



## **MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRÍA Y CIENCIAS DE LA VISIÓN**

### **TRABAJO FINAL DE MÁSTER**

---

# **ALTERACIÓN DE LA CALIDAD ÓPTICA OCULAR INDUCIDA POR DIFERENTES TIPOS DE LESIONES CORNEALES**

**LAURA ZAHIÑO LORA**

JUAN CARLOS ONDATEGUI PARRA  
MERITXELL VILASECA RICART  
DEPARTAMENTO DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

**1 de Julio de 2014**



## MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRÍA Y CIENCIAS DE LA VISIÓN

El Sr. Juan Carlos Ondategui Parra y la Dra. Meritxell Vilaseca Ricart, como directores del trabajo

### CERTIFICAN

Que la Sra. Laura Zahiño Lora ha realizado bajo su supervisión el trabajo “Alteración de la calidad óptica ocular inducida por diferentes tipos de lesiones corneales”, que se recoge en esta memoria para optar al título de máster en optometría y ciencias de la visión.

Y para que conste, firmamos este certificado.

Dra. Meritxell Vilaseca Ricart  
Director/a del trabajo

MPH. Juan Carlos Ondategui Parra  
Director/a del trabajo

**Terrassa, 19 de Junio de 2014**



## MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRÍA Y CIENCIAS DE LA VISIÓN

# ALTERACIÓN DE LA CALIDAD ÓPTICA OCULAR INDUCIDA POR DIFERENTES TIPOS DE LESIONES CORNEALES

## RESUMEN

**Propósito:** Evaluar los cambios en la calidad óptica ocular de manera objetiva en pacientes afectados por alteraciones en el epitelio corneal y con distrofias corneales.

**Diseño:** Se trata de un estudio experimental, observacional, transversal y prospectivo de casos no consecutivos.

**Método:** Las pruebas realizadas y las variables obtenidas han sido las siguientes: AV logMAR, sensibilidad al contraste (a frecuencias espaciales de 3 cpg, 6 cpg, 12 cpg y 18 cpg), medidas de calidad óptica de la imagen retiniana con el instrumento HDA (MTF *cut-off*, razón de Strehl y OSI) y la aberrometría mediante el WASCA Analyzer (RMS de alto orden). Las medidas tomadas con HDA y WASCA Analyzer se realizaron para un diámetro pupilar de 4 mm.

**Resultados:** El estudio se ha llevado a cabo en 101 ojos (65 pacientes), 60 de los cuales pertenecen al grupo control y los 41 restantes son pacientes afectados de distintas tipologías de lesiones corneales, diagnosticados por oftalmólogos del Instituto de Microcirugía Ocular (IMO) de Barcelona.

**Conclusiones:** Las lesiones corneales tales como las alteraciones epiteliales o la distrofia endotelial de Fuchs, provocan un deterioro tanto de la calidad óptica como de la función visual del sujeto. El parámetro OSI facilitado por el HDA detecta la pérdida de la calidad óptica ocular en pacientes con patología corneales, mientras que aunque los parámetros aberrométricos aportados por WASCA Analyzer presentan la misma tendencia, no proporcionan diferencias estadísticamente significativas respecto a pacientes sanos.



## MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRÍA I CIENCIAS DE LA VISIÓN

# ALTERACIÓ DE LA CALITAT ÒPTICA OCULAR INDUCÏDA PER DIFERENTS TIPUS DE LESIONS CORNEALS

### RESUM

*Propòsit:* Avaluar els canvis en la qualitat òptica ocular de manera objectiva en pacients afectats per alteracions a l'epiteli corneal i amb distròfies corneals.

*Disseny:* Es tracta d'un estudi experimental, observacional, transversal i prospectiu de casos no consecutius.

*Mètode:* Les proves realitzades i les variables obtingudes han estat les següents: AV logMAR, sensibilitat al contrast (a freqüències espacials de 3 cpg, 6 cpg, 12 cpg y 18 cpg), mesures de la qualitat òptica de la imatge retiniana amb l'instrument HDA (MTF *cut-off*, raó de Strehl i OSI) i l'aberrometria mitjançant el WASCA Analyzer (RMS d'alt ordre). Les mesures preses amb l'HDA i el WASCA Analyzer van ser realitzades per un diàmetre pupil·lar de 4 mm.

*Resultats:* L'estudi s'ha dut a terme en 101 de 65 pacients, 60 dels quals pertanyen al grup control i els 41 restants són pacients afectats per lesions corneals, diagnosticades pels diferents oftalmòlegs del Institut de Microcirurgia Ocular (IMO) de Barcelona.

*Conclusions:* Les lesions corneals tals com les alteracions epitelials o la distròfia endotelial de Fuchs, provoquen una degradació tant de la qualitat òptica com de la funció visual del subjecte. El paràmetre OSI facilitat per l'HDA detecta la pèrdua de qualitat òptica ocular en pacients amb patologies corneals, mentre que tot i que els paràmetres aberromètrics obtinguts pel WASCA Analyzer presenten la mateixa tendència no proporcionen diferències estadísticament significatives respecte els pacients sans.



## MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRÍA I CIENCIAS DE LA VISIÓN

# ALTERATIONS IN THE OCULAR OPTICAL QUALITY INDUCED BY DIFFERENT TYPES OF CORNEAL LESIONS

### ABSTRACT

*Purpose:* To evaluate the changes of ocular optical quality in patients affected by alterations in the corneal epithelium and corneal dystrophies.

*Design:* This is a pilot study, observational, cross-sectional and prospective non-consecutive cases.

*Method:* The following tests and variables were obtained: VA logMAR, contrast sensitivity (3 cpg, 6 cpg, 12 cpg and 18 cpg), retinal image quality measurements with the HDA instrument (PSF, MTF *cut-off*, Strehl ratio and OSI) and aberrations through the WASCA Analyzer (high order RMS). Measurements with HDA and WASCA Analyzer were taken for a pupil diameter of 4 mm.

*Results:* The study was carried out over 101 eyes (65 subjects), 60 of them belonging to the control group and 41 patients to eyes with different types of corneal lesions, diagnosed by ophthalmologists of the Ocular Microsurgery Institute (IMO).

*Conclusions:* Corneal lesions such as epithelial alterations or Fuchs endothelial dystrophy cause a deterioration of eye's optical quality as well as of the patient's visual. The OSI parameter provided by the HDA detected the decrease of ocular optical quality in subjects with corneal pathology, while although the aberrations obtained by WASCA Analyzer followed the same trend they did not provide statistically significant differences with respect to healthy patients.

# Agradecimientos

---

Después de todo el esfuerzo y dedicación que comporta un TFM, debo agradecer a muchas personas su colaboración, apoyo y ánimos durante todo este año.

En primer lugar a Juan Carlos Ondategui, por dirigirme y encaminarme el trabajo, ofrecerme la participación en este estudio y tenerle ahí siempre que lo he necesitado. Gracias por tu dedicación a lo largo de estos meses.

A Meritxell Vilaseca, mi segunda tutora del trabajo, por ayudarme sobre todo en la parte estadística y corrección final de la memoria.

Al personal del Instituto de Microcirugía Ocular (IMO), por prestarnos sus instalaciones, instrumentos y pacientes.

A Alicia, por haber compartido conmigo la gran experiencia y reclutamiento de todos los pacientes del estudio en IMO. Hemos pasado muchas horas pero nos hemos llevado grandes vivencias juntas.

A mi familia, sobre todo a mis padres, a mi hermano Raúl y a mi pareja, Juan, por el apoyo, la paciencia y ayuda incondicional durante estos últimos meses.

Finalmente, ¡a todos mis compañeros del Máster! Hemos creado un gran vínculo entre nosotros en poco tiempo. Por todo esos nervios, sufrimiento y pocas horas de sueño en estas últimas semanas de recta final... Ha sido un año genial a vuestro lado.

A todos, muchas gracias.

# Índice

---

	Página
<b>1. Introducción</b>	11
<b>2. Estado del arte</b>	13
2.1 Córnea	13
2.1.1 Propiedades ópticas	15
2.1.2 Alteraciones epiteliales y distrofias corneales	16
2.1.2.1 Lesiones y distrofias epiteliales	16
2.1.2.2 Distrofias corneales	20
2.2 Calidad óptica ocular	23
2.2.1 Conceptos básicos	
2.2.1.1 Difracción	23
2.2.1.2 Aberraciones	23
2.2.1.3 Difusión intraocular	24
2.2.2 Aberraciones oculares	24
2.2.2.1 Polinomios de Zernike	25
2.2.2.2 Instrumentos de medida de las aberraciones	26
2.2.3 Técnica del doble paso	28
2.2.3.1 High Definition Analyzer (HDA)	30
2.3 Medidas psicofísicas	33
2.3.1 Agudeza visual	33
2.3.2 Sensibilidad al contraste	34
<b>3. Justificación</b>	36
<b>4. Objetivos</b>	36
<b>5. Método</b>	37
5.1.1 Tipo de estudio	37
5.1.2 Proceso de selección de la muestra	37
5.1.3 Protocolo de medida	37
5.1.4 Instrumentación	38
5.1.5 Descripción de las variables	38
5.1.6 Análisis estadístico	39
<b>6. Resultados</b>	40
6.1 Análisis descriptivo de la muestra	40
6.2 Correlación entre variables	51
<b>7. Discusión y conclusiones</b>	52
<b>8. Bibliografía</b>	54

## ANEXOS

*ANEXO I:* Consentimiento informado.

*ANEXO II:* Ficha de examen.

*ANEXO III:* Registro HD Analyzer.

*ANEXO IV:* Registro WASCA.

## ÍNDICE DE FIGURAS

*Figura 1.* Imagen de las capas que forman la córnea.

*Figura 2.* Aspecto de una queratitis punteada superficial.

*Figura 3.* Aspecto de una queratopatía en banda.

*Figura 4.* Esquema de la histopatología en la distrofia de membrana basal.

*Figura 5.* Aspecto de una distrofia de membrana basal en la lámpara de hendidura.

*Figura 6.* Esquema de la histopatología en la distrofia macular.

*Figura 7.* Aspecto de una distrofia macular en la lámpara de hendidura.

*Figura 8.* Esquema de los rasgos histopatológicos en una distrofia de Fuchs.

*Figura 9.* Aspecto de una distrofia de Fuchs en la lámpara de hendidura.

*Figura 10.* Disco de Airy.

*Figura 11.* Sistema óptico afectado por aberraciones.

*Figura 12.* Esquema de la difusión intraocular que provoca una catarata.

*Figura 13.* Concepto de aberración de onda.

*Figura 14.* Pirámide de los polinomios de Zernike.

*Figura 15.* Esquema básico de la técnica de trazado de rayos láser.

*Figura 16.* Esquema de un registro perfecto y aberrado con un sensor de Hartmann Shack.

*Figura 17.* Aspecto del instrumento WASCA Analyzer.

*Figura 18.* Registro de los polinomios de Zernike con WASCA Analyzer.

*Figura 19.* Registro mapa de aberración de onda de WASCA Analyzer.

*Figura 20.* Esquema básico del sistema de doble paso.



*Figura 21.* Imagen de la PSF en 3D.

*Figura 22.* MTF limitada por difracción, curva MTF y MTF cut-off.

*Figura 23.* Aspecto del instrumento HDA.

*Figura 24.* Representación gráfica de la PSF en 2D y 3D con el equipo HDA.

*Figura 25.* Distribución de energía de la PSF en un paciente con elevada difusión y aberraciones en el equipo HDA.

*Figura 26.* Perfil PSF de un paciente con buena calidad óptica y peor calidad con HDA.

*Figura 27.* Registro de la MTF obtenido con el HDA.

*Figura 28.* Imagen de DP con baja (A) y alta difusión (B). Representación gráfica del parámetro OSI.

*Figura 29.* PSF registrada con HDA en paciente joven, anciano y con cataratas.

*Figura 30.* Esquema para la definición del mínimo ángulo de resolución.

*Figura 31.* Optotipos decimal y logMAR.

*Figura 32.* Frecuencias espaciales bajas y altas.

*Figura 33.* Función de Sensibilidad al Contraste (CSF).

*Figura 34.* Imágenes de los distintos instrumentos empleados en el estudio.

## ÍNDICE DE TABLAS

*Tabla 1.* Clasificación de las distrofias corneales.

*Tabla 2.* Valores medios para cada variable en el grupo control y en el grupo de ojos con lesiones corneales.

*Tabla 3.* Valores medios para cada variable en cada grupo de ojos con lesiones corneales individualmente.

*Tabla 4.* Prueba post hoc de Bonferroni para las variables de AV y SC.

*Tabla 5.* Prueba post hoc de Bonferroni para las variables proporcionadas por el HDA y WASCA.

*Tabla 6.* Comparación de imágenes de doble paso y mapas de aberraciones proporcionados por los equipos HDA y WASCA, de pacientes pertenecientes a los distintos grupos.

*Tabla 7.* Correlación de Pearson entre las variables analizadas en el estudio.

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

*Gráfico 1.* Distribución de los grupos del estudio.

*Gráfico 2.* Edad de los sujetos respecto al diagnóstico.

*Gráfico 3.* Refracción esférica de los sujetos respecto al diagnóstico.

*Gráfico 4.* Refracción cilíndrica de los sujetos respecto al diagnóstico.

*Gráfico 5.* AV decimal y logMAR respecto al diagnóstico.

*Gráfico 6.* Sensibilidad al contraste A y B respecto al diagnóstico.

*Gráfico 7.* Sensibilidad al contraste C y D respecto al diagnóstico.

*Gráfico 8.* Razón de Strehl, MTF *cut-off* y OSI (HDA) respecto al diagnóstico.

*Gráfico 9.* RMS alto orden (WASCA) respecto al diagnóstico.

*Gráfico 10.* Representación de la función de sensibilidad al contraste respecto al diagnóstico.

# 1. Introducción

---

El sentido de la vista se considera el más valioso de los cinco que tenemos. A través de él somos capaces de reconocer las formas, los colores y las texturas ya que el 75% de la información que percibimos es a partir del órgano de la vista. De todos modos, la visión no solamente engloba al ojo, sino que el cerebro debe ser capaz de interpretar toda la información visual.

El proceso visual se puede dividir en tres etapas: la óptica, la retiniana y la cortical. En la etapa óptica se produce la formación de la imagen retiniana invertida. En la segunda etapa la luz provoca la fotorrecepción por parte de los conos y bastones, y transmisión a las células bipolares. La etapa cortical se extiende desde las células ganglionares de la retina hasta la corteza visual primaria del cerebro. Al llegar a la corteza cerebral la información se procesa, se integra y se interpreta para dar lugar a la percepción final.

De las tres etapas, la que se ha estudiado con mayor profundidad es la primera ya que físicamente, es más accesible y la única en la que se puede interferir para intentar mejorar la calidad de la imagen retiniana. Por ese motivo, evaluar la calidad óptica ocular de un sistema es tan importante.

La calidad óptica de un ojo no depende solamente de compensar su ametropía refractiva (miopía, hipermetropía y astigmatismo) sino que se ha demostrado la existencia de más factores como las aberraciones de alto orden o la difusión intraocular, que influyen en la calidad de la imagen retiniana (Artigas.1995).

En este estudio, se han evaluado distintas pruebas con el fin de intentar determinar la calidad óptica de ojos afectados por alteraciones en el epitelio corneal y distrofias corneales, patologías que afectan en mayor o menor grado a la disminución gradual de la función visual. Los exámenes clínicos correlacionados han sido: la agudeza visual, la sensibilidad al contraste, la aberrometría y la calidad de la imagen retiniana mediante la técnica del doble paso.

El análisis de la calidad de la óptica del ojo se consigue objetivamente mediante un aberrómetro (WASCA Analyzer) basado en la técnica de Hartmann Shack, que mide las aberraciones de bajo y alto orden del ojo y con el HD Analyzer (HDA) que se basa en la técnica del doble paso (Luque et al. 2009). La técnica del doble paso consiste en captar y procesar la imagen de una fuente puntual después de reflejarse en la retina y por tanto, pasar dos veces por los medios intraoculares. El HDA además de proporcionar información de las aberraciones de alto orden existentes en la imagen retiniana, proporciona información relacionada con el grado de difusión intraocular existente en el ojo debido a partículas pequeñas no transparentes que difunden la luz. Esta dispersión o scattering es una información muy valiosa no tenida en cuenta habitualmente con la mayoría de técnicas aberrométricas.

Este trabajo se divide en 7 capítulos a parte de esta introducción.

En el capítulo 2 se presenta el estado del arte con toda la búsqueda bibliográfica previa necesaria para comprender los temas que se han llevado a cabo en el estudio. Los temas desarrollados han sido las propiedades ópticas de la córnea y lágrima, la calidad óptica ocular con un aberrómetro y el HDA y finalmente, las medidas psicofísicas típicas que más se utilizan en la clínica diaria, es decir, la agudeza visual y la sensibilidad al contraste.

El capítulo 3 corresponde a la justificación por la cual se ha creído conveniente realizar este estudio.

En el capítulo 4 se describen los objetivos generales y específicos del trabajo.

El capítulo 5 engloba la metodología y los instrumentos utilizados, así como la descripción de la muestra, los criterios de inclusión y exclusión de la misma y las variables y planteamiento del análisis estadístico.

El capítulo 6 contiene los resultados del estudio.

Y en el capítulo 7 se elaboran la discusión y conclusiones finales del trabajo.

Finalmente, se presenta un apartado de anexos en el que se adjuntan una serie de documentos de interés, como el consentimiento informado que se hizo firmar a cada uno de los pacientes que forman parte del estudio, la ficha de dicho paciente, o registros de los distintos instrumentos utilizados.

## 2. Estado del arte

---

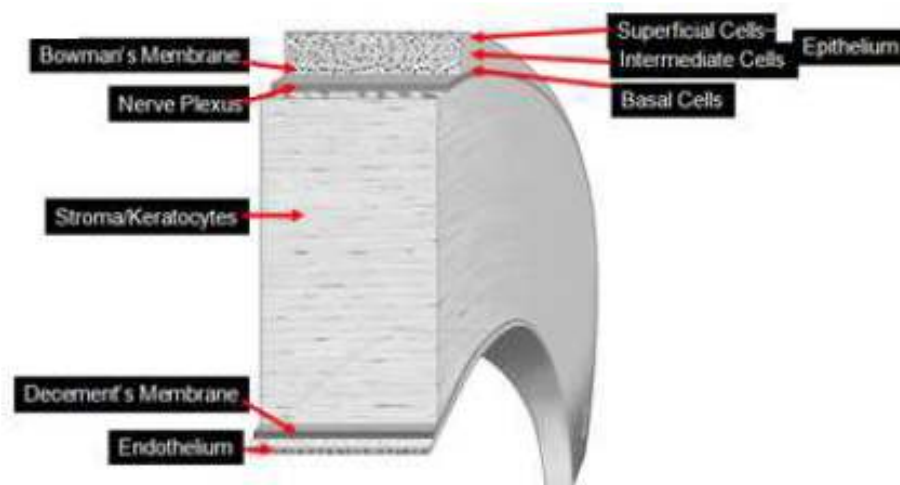
Para poder comprender y tener una visión global de los factores que influyen en la calidad óptica ocular y más concretamente de la córnea, es necesario revisar previamente una serie de conceptos como son su estructura y propiedades ópticas, así como los parámetros usados para cuantificar la calidad óptica ocular y las medidas psicofísicas típicas que se llevan a cabo actualmente para valorar la función visual.

### 2.1Córnea

---

La córnea es el dioptrio más externo y anterior del globo ocular que protege al órgano de cuerpos extraños y resiste la presión intraocular. Su función principal es transmitir y refractar la luz hacia la retina con el fin de que la imagen se forme correctamente. Por ese motivo y para garantizar una adecuada imagen retiniana, es imprescindible que sea una estructura transparente. Esta transparencia se consigue por la combinación de diversos factores (Temprano. 1991) como la perfecta distribución de las células que constituyen la córnea, su avascularidad (ya que el aporte de oxígeno y nutrientes necesarios para realizar las continuas funciones metabólicas se obtienen de la película lagrimal anterior, el humor acuoso posterior y de los vasos del limbo), por una superficie epitelial lisa y regular, por la presencia de la cantidad adecuada de lágrima en contacto con el epitelio y por último, por el equilibrio osmótico.

Histológicamente, la córnea está compuesta por cinco capas: epitelio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio (Fig. 1).



*Fig.1 Imagen de las capas que forman la córnea.*

A continuación, se detallan estas cinco capas describiendo la importancia de cada una de ellas en el conjunto global de la transmisión de la luz al interior del ojo.

## **1. Epitelio**

El epitelio es la capa más externa de la córnea y es una estructura altamente diferenciada. Se trata de un epitelio pluriestratificado plano, escamoso, no queratinizado y no secretor, con un grosor total variable de alrededor de 50  $\mu\text{m}$ , que representa aproximadamente un 10% del total de la córnea (Stevens. 2006). Está formado por diferentes capas, entre 5 y 7 en el centro y de 8 a 10 en la periferia donde podemos encontrar diferentes tipos de células, todas unidas entre ellas mediante membranas celulares interdigitadas, dando lugar a una gran estabilidad a la estructura corneal (Gipson. 1994).

## **2. Membrana de Bowman**

La membrana de Bowman es una capa transparente localizada bajo el epitelio corneal y se fusiona por detrás con el estroma corneal. Es una capa acelular formada por finas fibrillas de colágeno de tipo I, III y VIII englobadas en una matriz extracelular y de unos 8-10  $\mu\text{m}$  de grosor (Merino. 1997). Este colágeno da consistencia a la propia cornea y de este modo, mantiene su curvatura. La función principal de esta capa es actuar de barrera defensiva frente a posibles infecciones externas.

## **3. Estroma**

El estroma es un tejido conectivo denso que se localiza entre la membrana de Bowman y la membrana de Descemet (Albert. 2008). Es la parte más gruesa de la córnea, unas 450  $\mu\text{m}$ , por lo que ocupa aproximadamente el 90% del grosor total de la córnea.

Está formada por unas 70 láminas anchas de fibras de colágeno (tipo I, III, IV, V) paralelas a la superficie corneal y entrecruzadas entre sí, densamente empaquetadas y rodeadas por una matriz extracelular (sustancia fundamental amorfa) compuesta principalmente por glucosaminoglucanos sulfatados (Villa. 2010). El perfecto orden y disposición espacial de las fibrillas dentro de cada lamela es la responsable de evitar la dispersión de la luz y por tanto, garantizar la transparencia corneal. Entre las fibras de colágeno encontramos queratocitos (fibroblastos activos), que son células aplanadas de forma estrellada muy ramificadas y con poco citoplasma (Merino. 1997). El estroma anterior tiene una disposición más compacta que la posterior, donde no es difícil en situaciones de hipoxia y de compromiso endotelial, que penetre el agua procedente de humor acuoso, provocando edema corneal.

## **4. Membrana de Descemet**

La membrana de Descemet es una capa hialina de 7 a 10  $\mu\text{m}$  de grosor situada entre el estroma posterior y el endotelio. Representa la lámina basal del endotelio y está compuesta principalmente por colágeno de tipo IV y VIII, laminina y fibronectina (Villa. 2010). Su grosor va aumentando con el paso de los años y sus funciones principales son otorgar elasticidad al estroma y dar soporte y adhesión a las células del endotelio.

## 5. Endotelio

El endotelio corneal es la estructura epitelial monoestratificada más interna. Las células que lo componen son planas en forma de cubo formando un mosaico hexagonal. No presenta uniones específicas con la membrana de Descemet, pero tampoco se muestran espacios intercelulares (Waring. 1982). Las células se unen mediante interdigitaciones solamente visibles al microscopio electrónico. Estas uniones dan un aspecto de barrera “agrietada”, permitiendo un cierto movimiento de intercambio entre el humor acuoso y la córnea (Merino. 1997).

Una característica que diferencia el endotelio del epitelio más externo es que no tiene capacidad mitótica efectiva. Esto da lugar a que, con la edad y las agresiones, el número de células endoteliales disminuya y se produzca polimegatismo (cambio en el tamaño) y pleomorfismo (cambio de la forma), lo que provoca el adelgazamiento de dichas células ya que han de cubrir toda la superficie corneal posterior. El número de células endoteliales en un adulto joven es de 3.000 a 3.500 células en cada milímetro cuadrado, a medida que este valor disminuye (0,7% pérdida anual), se ve incrementada la permeabilidad corneal (Waring. 1982) pudiendo llegar a provocar edema corneal crónico. Las funciones principales del endotelio son el transporte activo (bombas de sodio/potasio) y la barrera pasiva, ambas responsables de la prevención del edema corneal.

### 2.1.1 Propiedades ópticas

El ojo es uno de los órganos más complejos del cuerpo humano y su principal misión es la de captar la luz externa y transformarla en impulsos nerviosos que el cerebro sea capaz de interpretar. Aunque todas las estructuras oculares son complejas, la córnea es la que tiene el mayor poder dióptrico, por lo que juega un papel muy importante en la creación de las imágenes.

La córnea es una estructura de unos 12 mm de diámetro, con un espesor central medio de 535  $\mu\text{m}$  centrales, un radio de curvatura de unos 7.8 mm en la cara anterior y de 6.5 mm en la posterior. El poder dióptrico total es de unas 42 D, es decir, supone más del 75% de la refracción total del ojo, que es del orden de 60 dioptrías en un ojo emétrope (Kanski. 2009). La curvatura propia de la córnea no se puede modificar permanentemente, (excepto con cirugía refractiva) característica indispensable para poder formar una buena imagen retiniana.

Como se ha comentado anteriormente, una de las principales funciones de la córnea es la de transmitir la luz al interior del ojo y es por ese motivo que debe ser una estructura transparente y avascular. La perfecta disposición de las células y fibras de las diferentes capas que la constituyen logran minimizar la dispersión de la luz incidente. Es necesario que la córnea mantenga su integridad y transparencia para conseguir una buena visión. Por ello, en el momento que la córnea se altera, disminuyen las propiedades ópticas y consecuentemente, la función visual (Temprano. 1991).

### **2.1.2 Alteraciones epiteliales y distrofias corneales**

La córnea, al ser el dioptrio más externo del ojo, tiene mayor vulnerabilidad a padecer lesiones, por lo que se pueden ver afectadas las propiedades ópticas óptimas del ojo. Además de estas alteraciones superficiales, existen patologías corneales hereditarias (distrofias) que del mismo modo que las anteriores, pueden alterar dichas propiedades en mayor magnitud hasta el punto de incapacitar visualmente al paciente. Por ese motivo, es un gran reto para los oftalmólogos diagnosticar precozmente este tipo de enfermedades (Barraquer. 2004).

A continuación, se detallarán alteraciones y patologías diferenciadas según su localización, es decir, por un lado se hablará de alteraciones epiteliales, donde se englobarán lesiones epiteliales y distrofias de la membrana basal del epitelio y por otro lado, el resto de distrofias corneales que afectan a estroma y endotelio.

#### **2.1.2.1. Lesiones y distrofias epiteliales**

Las lesiones y distrofias epiteliales son el grupo de alteraciones corneales más comunes que afectan al epitelio anterior de la córnea.

Por un lado, las lesiones epiteliales o queratitis superficiales aparecen como un pequeño punteado superficial sobre todo en la zona media e inferior. La afectación más común suele deberse a una reducción de la película lagrimal (ojo seco). Pocos son los casos que la sequedad ocular provoca lesiones más graves y complicadas de manejar. El tratamiento suele ser farmacológico tópico ocular durante una semana y lágrima artificial. En casos de ojo seco severo, se suele prescribir lágrimas artificiales viscosizantes varias veces al día durante años (crónico).

Por otro lado, existen las distrofias corneales que son un grupo de trastornos opacificantes progresivos, generalmente bilaterales, a consecuencia de un defecto genético, que se suelen presentar sin inflamación y sin relación con otros factores sistémicos (Barraquer. 2004, Martí. 1996). El diagnóstico clínico se basa en la edad de aparición y en la apariencia de la córnea mediante biomicroscopía. La prevalencia de las distrofias corneales es variable, pero en general, se trata de enfermedades raras. Están causadas por mutaciones genéticas con patrones de herencia mendeliano autosómico dominante, autosómico recesivo, o recesivo ligado al cromosoma X. La mayor parte de las distrofias acaban provocando un mayor o menor grado de edema corneal. Esta característica hace que la calidad óptica del sujeto se vea perjudicada en la agudeza visual y en la sensibilidad al contraste. Estos pacientes suelen tener deslumbramientos proporcionales al grado de edema. El tratamiento de las distrofias corneales varía con la patología. Algunas se tratan con fármacos, pero si el tejido corneal se encuentra opacificado en gran parte, el tratamiento más factible es quirúrgico mediante la queratoplastia lamelar endotelial profunda (DLEK) o la queratectomía fototerapéutica (PTK). Otras distrofias menos debilitantes o asintomáticas no requieren tratamiento.

Clínicamente, las distrofias corneales pueden clasificarse en 3 grupos en base a la localización anatómica de la patología, como se puede ver en la Tabla 1:



Distrofias corneales	
<b>Anterior</b>	De la membrana basal De la membrana de Bowman
<b>Estromal</b>	Macular Reticular Granular
<b>Posterior</b>	Córnea guttata Distrofia endotelial de Fuchs

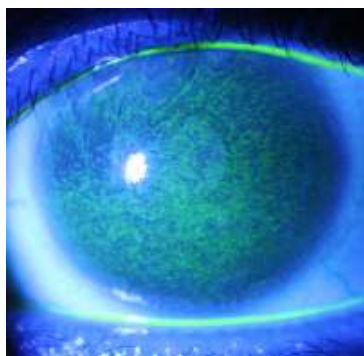
**Tabla 1.** Clasificación de las distrofias corneales.

## 1. Lesiones epiteliales

Las lesiones epiteliales son modificaciones de la estructura normal más superficial de la córnea y de manera generalizada. El modo de detectarlas es mediante una tinción con fluoresceína sódica, donde se observa un punteado de menor o mayor magnitud dependiendo del grado de irregularidad del epitelio, lo que provoca un aumento en la difusión. La influencia clínica es mayor en usuarios de lentes de contacto y en mujeres con edades superiores a los 50 años aproximadamente con problemas en la secreción del componente acuoso de la lágrima debido a cambios hormonales por la menopausia. Esta deficiencia provoca una serie de cambios en las células del epitelio anterior creando un punteado que se clasifica según la profundidad de la lesión.

Los tipos más comunes son:

- Queratopatía punteada superficial (QPS): proceso agudo que afecta a epitelio y parte de estroma anterior con rápida recuperación tras tratamiento tópico ocular prescrito (Jiménez et al. 2009). En realizar una tinción con fluoresceína se observa un aspecto punteado generalizado de la córnea (Fig. 2).



**Fig.2** Aspecto de una QPS.

- Queratopatía punteada epitelial (QPE): lesión que afecta únicamente al epitelio corneal con rápida recuperación a la semana mediante el uso de lágrimas artificiales. El aspecto que se observa es puntiforme como en el caso anterior pero al realizar una sección con el biomicroscopio, solo se ve afectado el epitelio anterior (Jiménez et al. 2009).
- Queratopatía en banda: lesión debida a la formación de depósitos subepiteliales de calcio en la zona interpalpebral de la córnea (Barraquer. 2004). Típicamente se

asocia a inflamaciones intraoculares crónicas (uveítis) aunque también puede ser secundaria a otros procesos locales o sistémicos. Esta alteración se produce posiblemente por una mayor evaporación de la lágrima en dicha zona. Otros posibles factores que influyen son el aumento local de las concentraciones de calcio y fósforo, como ocurre en la insuficiencia renal, o hipercalcemia sistémicas (Fig. 3).



**Fig.3** Aspecto de una queratopatía en banda.

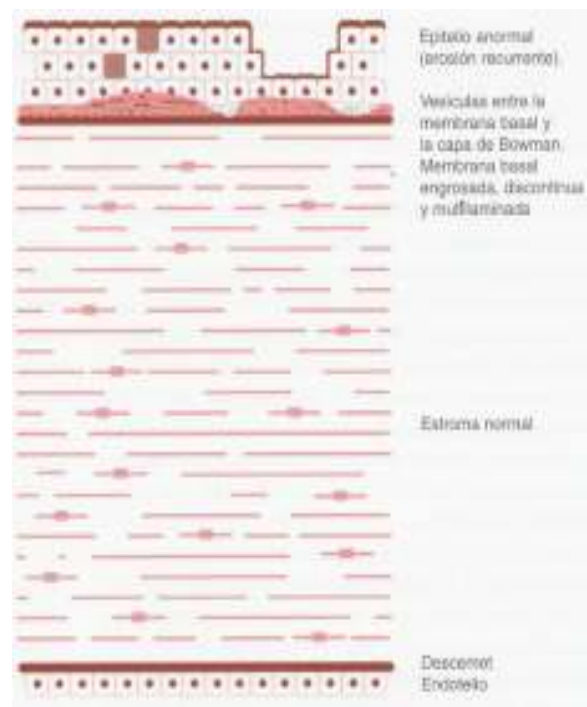
Evidentemente, estas alteraciones epiteliales van a provocar una serie de afectaciones ópticas y consecuentemente, de la calidad visual del paciente. Algunos estudios demuestran que las irregulares superficiales en córneas patológicas presentan un mayor número de aberraciones de alto orden que ojos normales (Montes-Micó. 2011).

## 2. Distrofia de la membrana basal del epitelio

La distrofia de la membrana basal del epitelio (DMBE) es una erosión corneal recurrente familiar que suele ser bilateral y se presenta más frecuentemente en edad mediana avanzada (40 a 70 años) sin un patrón hereditario definido, aunque se han descrito casos de herencia autosómica dominante (Martí. 1996).

Se caracteriza por una membrana basal engrosada, discontinua y multilaminada bajo un epitelio anormal (Fig. 4). Este defecto genera una unión deficiente entre el epitelio y la membrana de Bowman. Esta distrofia es quizá una de las más comunes de todas; si bien las estadísticas hablan de cambios detectables entre el 2% y el 42% de la población general, con predominio femenino (Barraquer. 2004).

Este tipo de distrofia generalmente es asintomática en un 90% de los casos, salvo un 10%, que son los que acaban teniendo erosiones corneales recurrentes típicamente matinales, que cursan con dolor, sensación de cuerpo extraño, lagrimeo y/o fotofobia.



**Fig. 4** Esquema de la histopatología en la DMBE (Barraquer. 2004)

Esta patología se caracteriza por la presencia de opacidades grises localizadas en el epitelio corneal. Estas opacidades microquísticas o “puntos” suelen agruparse de forma irregular en el epitelio corneal. Estas zonas se denominaron áreas lacunares geográficas o “mapas”, característicamente grisáceas o translúcidas. En ocasiones su aspecto es de “vesículas” (en inglés, *bleb*) que pueden formar líneas o redes. Con menor frecuencia aparecen en forma de finas líneas agrupadas, paralelas y concéntricas que recuerdan “huellas dactilares” (Fig. 5) y que pueden ocasionar una pérdida de visión (*distrofia en mapa-huella-punto*). La fluoresceína no suele teñir positivamente, salvo en erosiones recurrentes o apertura de los microquistes a la superficie (Martí. 1996).



**Fig.5** Aspecto de una DMBE. Imágenes del mismo paciente de menor a mayor aumento. En la tercera imagen se llega a observar las “huellas dactilares”. Imágenes facilitadas por IMO.

Los “mapas” son consecuencia de la unión del material subepitelial, en ocasiones con una mezcla de restos colagénicos y celulares, con recurrentes episodios de ruptura y regeneración aberrante, con defecto de los hemidesmosomas. Los “puntos” son pseudoquistes intraepiteliales con restos citoplasmáticos, nucleares y lipídicos, formados al introducirse la membrana basal entre las capas del epitelio. Las “huellas” están formadas por las proyecciones lineales de material fibrillogranular y membrana basal aberrante entre las capas del epitelio. Las “vesículas” corresponden a acúmulos de material fibrillogranular entre la membrana basal y la capa de Bowman que indentan la capa basal del epitelio (Barraquer. 2004).

En cuanto a la calidad óptica ocular en estos pacientes se debe comentar que al existir cambios morfológicos evidentes en la estructura normal de la córnea se han descrito aumentos en las aberraciones de alto orden (Jiménez. 2009). La degradación de la calidad óptica es más evidente cuando existe además una afectación en la estabilidad lagrimal y menor en pacientes con una película lagrimal regular.

Finalmente, el tratamiento en este tipo de distrofia se basa en administrar soluciones hipertónicas junto a las pomadas lubricantes por la noche que dificultan la separación del

epitelio. Paralelamente al tratamiento farmacológico, se puede indicar el uso de lentes de contacto terapéuticas ya que tienden a ejercer un efecto protector mecánico más completo y constante. Otra opción de tratamiento es la fotoqueratectomía terapéutica que se muestra como una técnica efectiva en estos casos (Durrie. 1999). Además de eliminar el material anómalo y obtener una nueva superficie lisa para la regeneración de la membrana basal, esta técnica refuerza la formación de uniones firmes entre epitelio y estroma.

### **2.1.2.2 Distrofias corneales**

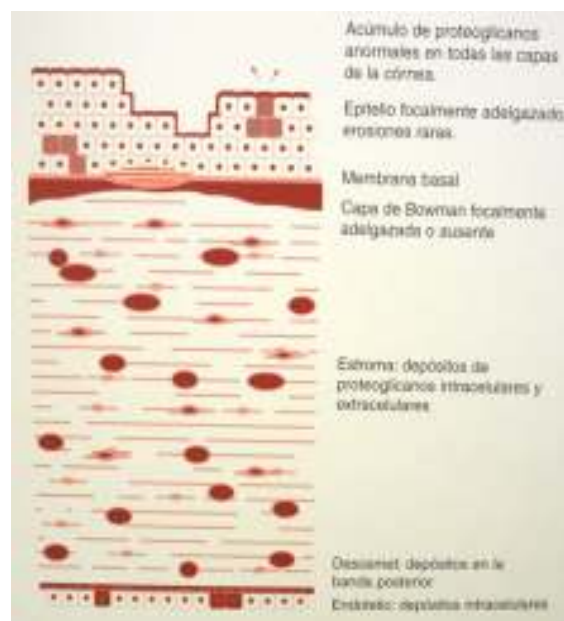
A continuación y del mismo modo que en el punto anterior, se describirán las distrofias más comunes que afectan a estroma y a endotelio corneal.

#### **1. Distrofia macular**

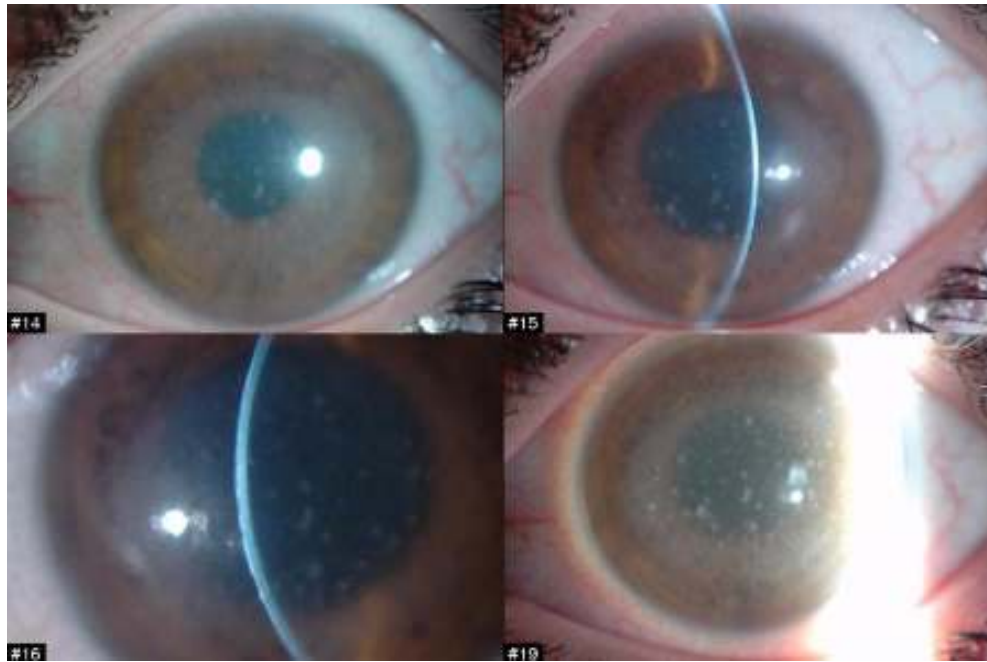
Dentro de las distrofias estromales, la más común es la macular. Se trata de una alteración en la síntesis del queratán-sulfato con manifestaciones sistémicas. Es de herencia autosómica recesiva que la hace menos común pero más severa: bilateral, simétrica, difusa y precoz (Gulias-Cañizo. 2006).

Se caracteriza por la formación de depósitos de tipo hialino y granular en el estroma. También se produce adelgazamientos focales de Bowman, degeneración de las células basales y adelgazamiento epitelial (Fig. 6).

Los cambios corneales aparecen desde la primera década de edad (de 3 a 9 años) en la que aparece un edema difuso junto con manchas grisáceas más densas. A medida que avanza la patología la opacidad se amplía en cuanto a profundidad y hacia el limbo, además de aumentar el número de “máculas” (Fig. 7). El estroma central suele sufrir un adelgazamiento central y disminución de la sensibilidad corneal. Los síntomas más comunes son la afectación de la agudeza visual, fotofobia y deslumbramientos debidos al edema global corneal.



**Fig. 6** Esquema de la histopatología en la distrofia macular (Barraquer. 2004)



**Fig. 7** Aspecto de una distrofia macular. Imágenes de menor a mayor aumento y dispersión escleral final. Imágenes facilitadas por IMO.

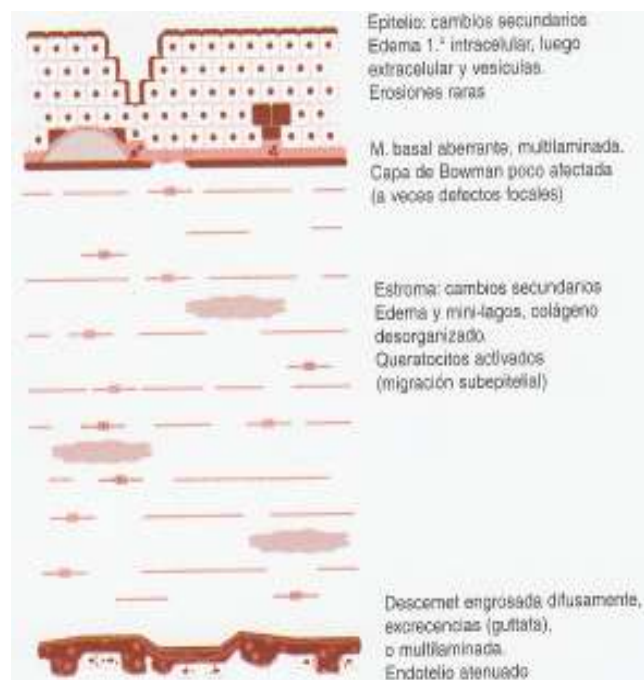
Al producirse densas y abundantes máculas estromales, la agudeza visual y la sensibilidad al contraste comienza a decaer proporcionalmente debido a la dispersión de la luz y por lo tanto, la existencia de deslumbramiento.

La distrofia macular suele ser tratada quirúrgicamente mediante queratoplastia. Esto puede variar según la localización central o paracentral de las máculas más densas.

## 2. Distrofia endotelial de Fuchs

La distrofia de Fuchs es una patología que afecta al endotelio corneal (Fig. 8). Suele ser bilateral, asimétrica y común patrón hereditario autosómico dominante. Afecta a pacientes mayores de 40 años, preferentemente mujeres debido a posibles factores hormonales.

Cabe mencionar que los cambios tipo guttata y de la distrofia de Fuchs observados tras traumatismos, infecciones e incluso toxinas experimentales, sugieren que ciertas agresiones y mecanismos inflamatorios pueden influir en el desarrollo de esta patología.



**Fig. 8** Esquema de los rasgos histopatológicos en una distrofia de Fuchs (Barraquer. 2004)



También se ha descrito la asociación de esta enfermedad con hipertensión ocular e hipermetropía (Martí. 1996). Mediante el examen de biomicroscopía se observa un engrosamiento de la membrana de Descemet con la aparición de guttas características de la córnea guttata.

A medida que la patología avanza, los signos se acentúan y confluyen adoptando un aspecto disciforme, al tiempo que se extiende hacia la periferia corneal. En este momento aparece un edema estromal debido a la deficiente actividad de las bombas metabólicas (ATPasa sodio/potasio) del endotelio. El primer cambio en el epitelio consiste en un edema intracelular en las células basales, que llegan a romperse creando microquistes (Fig. 8). La agudeza visual del paciente disminuye progresiva y paralelamente a los cambios descritos.

Cuando el edema corneal empieza a estar presente se produce una dispersión de la luz por desestructuración de su morfología habitual, lo que provoca una disminución de la agudeza visual proporcional a la densidad del edema (Fig. 9). En estadios avanzados, la dispersión de la luz en la superficie corneal afectada por el edema epitelial y estromal determina una importante disminución de la agudeza visual que característicamente es fluctuante, mejorando a lo largo del día, cuando la lágrima se evapora y aumenta la concentración de solutos (hipertonía) ejerciendo un efecto de deshidratación del epitelio.



**Fig. 9** Aspecto de una distrofia de Fuchs vista con distintos aumentos. Imágenes facilitadas por IMO.

La distrofia de Fuchs es un proceso esencialmente asintomático hasta la aparición de edema, con déficit visual y deslumbramiento, sobre todo por la mañana. En fases iniciales no se requiere tratamiento pero cuando aparece el edema epitelial se aplican fármacos anti-edema cuatro veces al día y pomada por la noche. Las soluciones hipertónicas (ClNa 5%) pretenden aumentar la osmolaridad de la lágrima y deshidratar el epitelio. En estadios tardíos, cuando se produce la rotura de las bullas epiteliales, está indicada la adaptación de lentes de contacto terapéuticas para disminuir el dolor. Cuando la visión comienza a estar ya muy comprometida y no se responde a los tratamientos

conservadores, se plantea la queratoplastia. Esta puede ser de tres tipos: penetrante, lamelar posterior o endotelial dependiendo de la porción corneal que se transplante.

## 2.2 Calidad óptica ocular

---

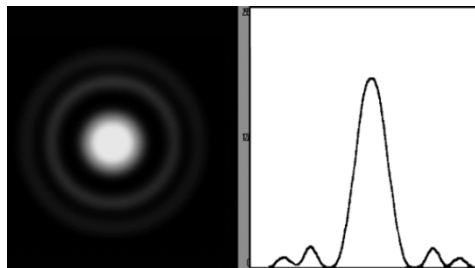
La calidad óptica del ojo humano no depende solamente de una correcta compensación óptica, como es en el caso de los defectos refractivos (hipermetropía, miopía o astigmatismo) sino que también depende de otros factores como la difracción, las aberraciones de alto orden y de la difusión intraocular que si son de gran magnitud, pueden llegar a degradar significativamente la calidad óptica.

### 2.2.1. Conceptos básicos

Tal y como se ha mencionado anteriormente, la calidad óptica depende básicamente de tres factores y son la difracción, las aberraciones oculares y la difusión, las cuales se explican a continuación.

#### 2.2.1.1 Difracción

La difracción es el fenómeno que se produce cuando un frente de onda se desvía al atravesar un obstáculo pequeño. Su efecto es inevitable debido a las propiedades físicas de la luz y en consecuencia se considera que los sistemas ópticos ideales son aquellos que se encuentran limitados solamente por difracción y libres de aberraciones y difusión. La imagen obtenida de un objeto puntual a través de un sistema óptico limitado por difracción es el llamado Disco de Airy (Fig. 10).

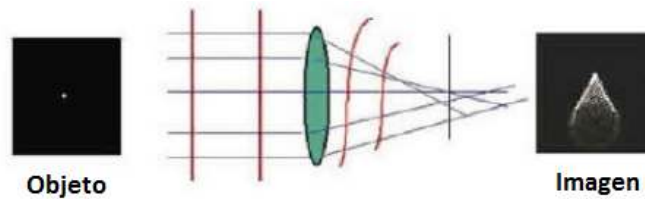


*Fig. 10 Disco de Airy.*

El mayor efecto de la difracción se produce con diámetros pupilares pequeños (aproximadamente 1 mm) pero en el caso del ojo humano se suele considerar despreciable por que las pupilas suelen ser superiores a 2 mm, quedando desbancada por la magnitud del resto de factores (Atchison. 2000).

#### 2.2.1.2 Aberraciones

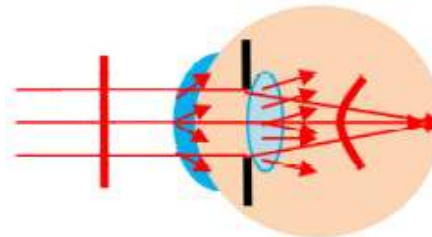
Un sistema óptico perfecto genera un frente de onda esférico sobre la pupila de salida del sistema. Sin embargo, cualquier sistema óptico presentará una serie de defectos que producirán que el frente de onda no resulte ser esférico completamente y por lo tanto, la imagen generada no será perfecta (Fig. 11). Esos defectos se denominan aberraciones ópticas y aumentan cuanto mayor es el diámetro pupilar. Para pupilas moderadamente grandes el efecto de las aberraciones domina sobre la difracción (Marcos. 2005).



*Fig. 11 Sistema óptico afectado por aberraciones.*

### **2.2.1.3 Difusión intraocular**

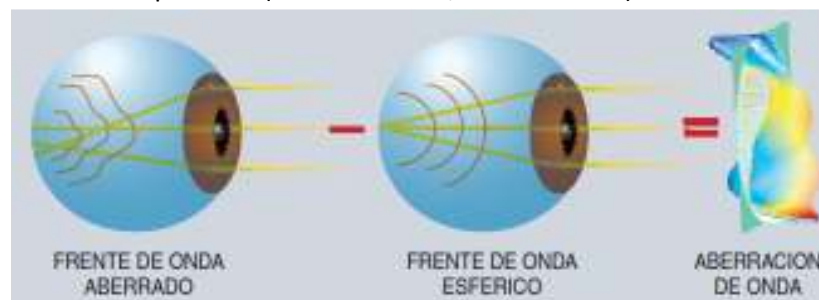
La difusión intraocular es la dispersión de la luz que incide en el ojo al interactuar con una partícula de mayor densidad (Fig. 12). Es debida a la turbidez de los medios oculares. La difusión afecta a la imagen disminuyendo la sensibilidad al contraste, con lo cual, cuanto mayor es la difusión intraocular, menor será la sensibilidad al contraste, tanto en bajas como en altas frecuencias.



*Fig. 12 Esquema de la difusión intraocular que provoca una catarata.*

### **2.2.2 Aberraciones oculares**

Las aberraciones oculares se pueden definir como alteraciones en la formación de la imagen retiniana debidas a imperfecciones de las estructuras del ojo (Lombardo. 2010). Una forma de caracterizar las aberraciones es mediante la aberración de onda (Fig. 13) que se define como la diferencia entre el frente de onda distorsionado y el frente de onda esférico en un sistema perfecto (Atchison. 2005, Marcos. 2005).



*Fig. 13 Concepto de aberración de onda.*

Las aberraciones que producen mayor impacto en la calidad de imagen retiniana son las aberraciones de bajo orden o LOA (orden 1 y 2) que son las de desenfoque (miopía e hipermetropía y astigmatismo), fácilmente compensables por medio de gafas, lentes de contacto o cirugía refractiva. Por otro lado, se encuentran las de alto orden o HOA (orden 3 y superiores) que son, en general, de una magnitud mucho menor, por lo que la degradación óptica que introducen es menos acusada.



Dentro del grupo de aberraciones de alto orden, la esférica es una de las más importantes en cuanto a sus efectos sobre la visión. Se debe a la distinta refracción que sufren los rayos de luz según nos alejamos del centro a la periferia. La aberración esférica total del ojo es la combinación de la aberración esférica corneal, que generalmente es positiva, y de la interna, que suele ser negativa hasta los 40 años aproximadamente, cuando se vuelve positiva debido principalmente a la escleritis del cristalino.

### 2.2.2.1 Polinomios de Zernike

Para la descripción analítica de la aberración de onda, se suele recurrir a la descomposición polinómica. La más habitual es la descomposición en polinomios de Zernike. El grado de los polinomios representa el orden de las aberraciones.

Estas funciones se miden normalmente en coordenadas polares (Atchison. 2005). Normalmente se expresan con coeficientes del tipo  $Z_n^m$  (Atchison. 2005), los índices de los cuales significan:

- $m$ : es la coordenada angular o azimutal. Puede presentar valores positivos o negativos dependiendo de la orientación en la pirámide de Zernike. El eje central vertical toma valores de 0, los de la izquierda negativos y los de la derecha, valores positivos. Cada valor está relacionado con un tipo específico de aberración.
- $n$ : indica la mayor potencia (coordenada radial) y el orden de la aberración, que es siempre positivo.

Los polinomios de Zernike se clasifican de manera piramidal en el mapa aberrométrico (Fig. 14). Las filas de la pirámide representan el orden del polinomio ( $n$ ) y la columna la coordenada angular ( $m$ ). Los colores que se muestran para cada tipo de aberración muestran el avance o retroceso del frente de onda respecto al ideal.

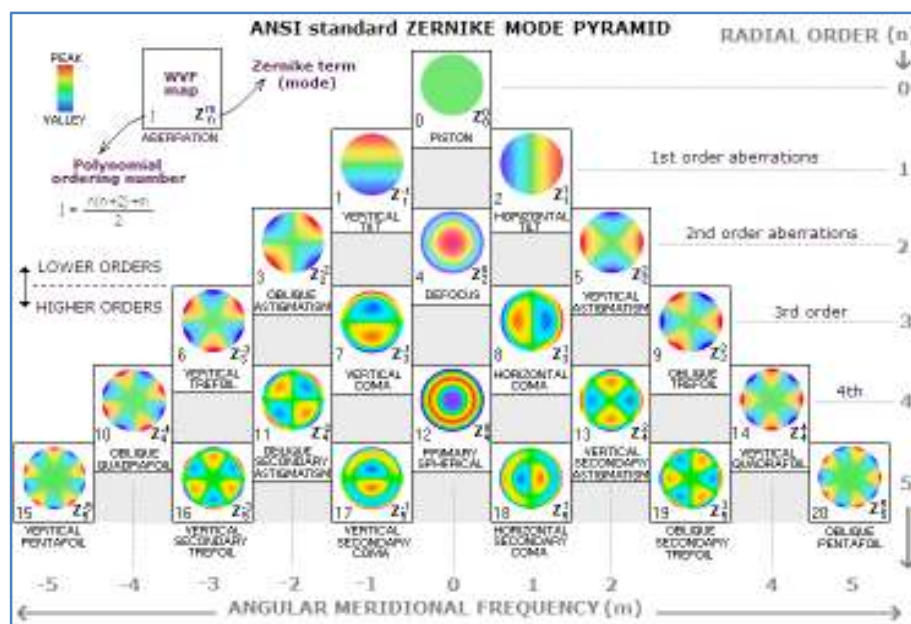


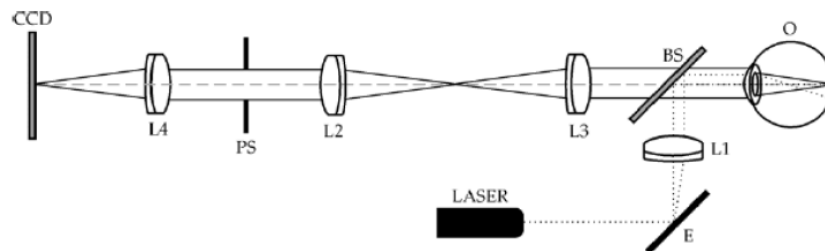
Fig. 14 Pirámide de los polinomios de Zernike.

### 2.2.2.2 Instrumentos de medida de las aberraciones

Existen tanto aberrómetros subjetivos los cuales se necesita la colaboración del paciente para realizar la medida, como objetivos. Estos segundos son los más empleados actualmente ya que aportan información muy valiosa de la calidad óptica del paciente sin la colaboración de éste, lo que garantiza una mayor objetividad en los resultados. Los aberrómetros más utilizados usan las técnicas de trazado de rayos láser o de Hartmann Shack.

#### 1. Trazado de Rayos Láser

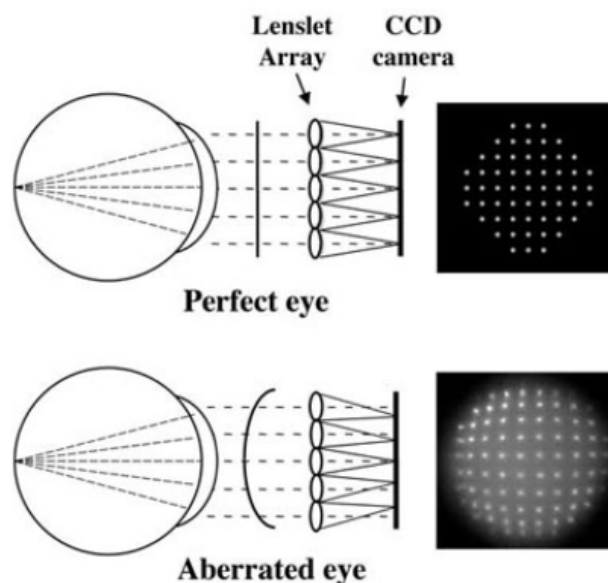
La aberrometría basada en el trazado de rayos láser consiste en el barrido de un haz láser de forma secuencial sobre la pupila del observador (Fig. 15). El registro de la posición de puntos generados en la retina permite determinar las aberraciones del ojo evaluado.



**Fig. 15** Esquema básico de la técnica de trazado de rayos láser.

#### 2. Hartmann Shack

El sensor de Hartmann Shack es el método más extendido para medir las aberraciones oculares. Tras la reflexión en la retina de un haz láser se genera un frente de onda aberrado que va a parar a una matriz de microlentes que focaliza múltiples spots (uno por cada lente) en una cámara CCD (Fig. 16). La diferencia de la posición de cada spot respecto la posición ideal permite calcular la función de aberración de onda del ojo en cada punto muestreado (de una región concreta de la pupila).



**Fig. 16** Esquema de un registro perfecto y aberrado con un sensor de Hartmann Shack.

El instrumento Wavefront Supported Custom Ablation Analyzer (WASCA) comercializado por Carl Zeiss (Fig. 17) es un conocido aberrómetro que utiliza la técnica de Hartman Shack.



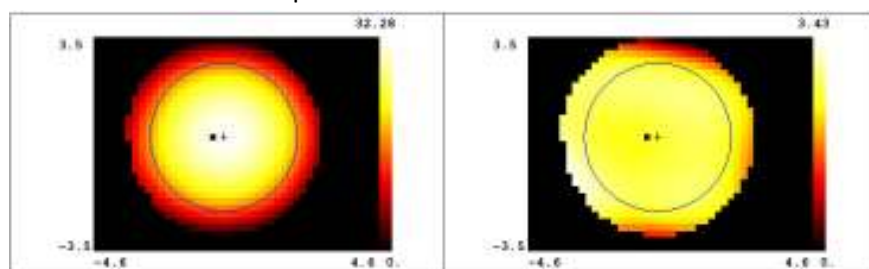
**Fig. 17** Aspecto del instrumento WASCA Analyzer.

El aberrómetro representa la función de aberración de onda del ojo analizado mediante los polinomios de Zernike de hasta el cuarto orden (en micras), que son las que afectan más al sistema visual humano (Atchison. 2005). A partir de los polinomios de Zernike obtenidos del frente de onda aberrado (Fig. 18), se calcula la refracción objetiva del paciente, tanto esférica como cilíndrica.

Zernike Polynomials	
Zernike Term	Value
analysis diameter	4.00 mm
$Z(2,-2)$	0.476 $\mu\text{m}$
$Z(2,0)$	-0.292 $\mu\text{m}$
$Z(2,2)$	0.02 $\mu\text{m}$
$Z(3,-3)$	-0.068 $\mu\text{m}$
$Z(3,-1)$	-0.178 $\mu\text{m}$
$Z(3,1)$	0.145 $\mu\text{m}$
$Z(3,3)$	-0.427 $\mu\text{m}$
$Z(4,-4)$	0.040 $\mu\text{m}$
$Z(4,-2)$	-0.013 $\mu\text{m}$
$Z(4,0)$	-0.209 $\mu\text{m}$
$Z(4,2)$	-0.025 $\mu\text{m}$
$Z(4,4)$	-0.042 $\mu\text{m}$

**Fig. 18** Registro de los polinomios de Zernike con WASCA Analyzer.

El mismo registro muestra el mapa de aberración de onda (Fig. 19). Los colores blancos y amarillos significan valores negativos y los rojos, valores positivos, representando la diferencia del frente de onda respecto a un sistema ideal sin aberraciones.



**Fig. 19** Registro mapa de aberración de onda de WASCA Analyzer.

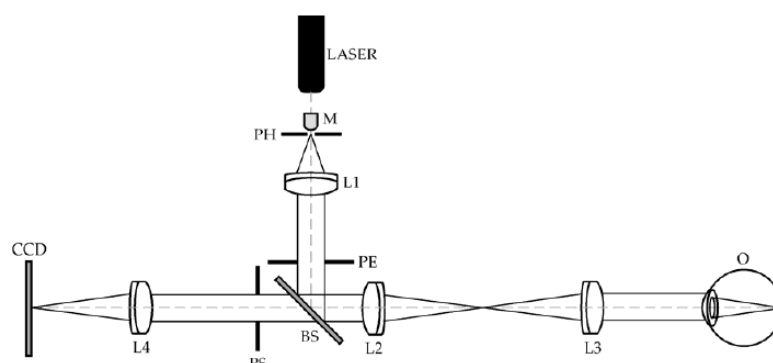
Finalmente, el aberrómetro también proporciona la raíz cuadrática media o RMS (*Root Mean Square*) que sirve para expresar la aberración total de ese ojo en cuanto a aberraciones de alto orden ( $RMS_{HOA}$ ). La expresión matemática es la siguiente:

$$RMS = \sqrt{\frac{x_1^2 + x_2^2 + \dots + x_N^2}{N}}$$

Cuanto más cercano a cero sea este valor, menos aberraciones presentará el ojo analizado, y por lo tanto, mejor agudeza visual se espera en ese individuo. Por el contrario, cuanto mayor sea el valor de RMS significa que ese ojo presenta un alto grado de aberraciones y por tanto, peor calidad visual justificando así, su posible sintomatología en cuanto a agudeza visual.

## 2.3 Técnica del doble paso

El método de doble paso consiste en la proyección de una fuente puntual láser sobre la retina y el posterior registro de la fracción de luz que es reflejada por la retina al exterior, pasando de nuevo, por todos los medios intraoculares. El siguiente esquema representa un sistema de doble paso básico:



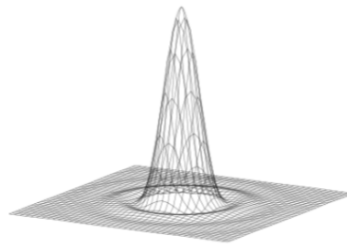
**Fig. 20** Esquema básico del sistema de doble paso.

En el primer paso, se proyecta una luz (780 nm) procedente de una fuente láser la cual pasa por un microscopio para focalizar la luz en un agujero estenopeico (en inglés, *pinhole* (PH)) de unas 10 o 20  $\mu\text{m}$ , con lo que se consigue obtener un objeto de luz puntual. Seguidamente, la luz procedente de este objeto se colima por un doblete acromático (L1). La imagen de la fuente puntual resultante se forma en la retina del observador gracias a la reflexión de un divisor de haz (BS) y los dobletes acromáticos (L2) y (L3). Estos dos dobletes forman un sistema de Badal, el cual se emplea para corregir la ametropía esférica del paciente. Finalmente, entra a la pupila del ojo del sujeto, atraviesa la óptica ocular y llega a la retina, donde se forma la imagen del punto luminoso. Normalmente la pupila de entrada ligada al primer paso es muy pequeña por lo que se puede considerar que la calidad de la imagen que se forma en la retina está únicamente limitada por difracción.

En el segundo paso, la luz reflejada en el epitelio pigmentario de la retina atraviesa de nuevo todos los medios oculares, formando una imagen aérea o de doble paso en la cámara CCD mediante el objetivo (L4). En este caso se usa generalmente un diámetro de

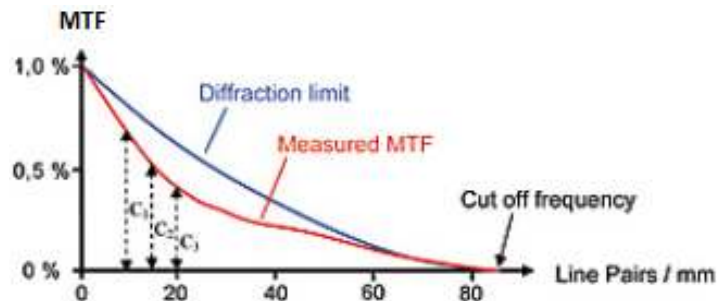
pupila de salida mayor (4 o 6 mm) y por lo tanto la información ligada a este segundo paso sí que incluye la influencia de las aberraciones y difusión intraocular a parte de la difracción.

Así pues, se puede aproximar la imagen de doble paso a la respuesta impulsional o PSF del ojo (*Point Spread Function*), función que representa la imagen de un objeto puntual a través de un sistema óptico, la cual no es en general un punto sino una distribución de intensidad más extensa (Fig. 21).



**Fig. 21** Imagen de la PSF en 3D.

A partir de la PSF se puede calcular la función de respuesta de modulación o MTF (*Modulation Transfer Function*), que contiene toda la información sobre los factores que degradan la imagen retiniana (Luque et al. 2009; Martínez Roda. 2011; Artal. 2011). En concreto, la MTF es el cociente del contraste de la imagen entre el contraste del objeto en función de frecuencia espacial; además, representa la contribución óptica contenida en la función de sensibilidad al contraste, que también incluye la degradación del contraste debido al procesado neural (Fig. 22).



**Fig.22** MTF limitada por difracción (azul), curva MTF (rojo) y MTF cut-off (flecha).

En un ojo humano, la curva de la MTF es un filtro paso bajo, lo que significa que las frecuencias espaciales bajas se transmiten fácilmente pero que con las frecuencias altas el contraste disminuye significativamente. La frecuencia más elevada que puede resolver el sistema óptico se conoce como frecuencia de corte de la MTF (*MTF cut-off*), donde el valor de la MTF es cero.

En el caso del ojo, la *MTF cut-off* da información del detalle más pequeño que el ojo puede resolver a nivel óptico con contraste máximo por lo que se relaciona estrechamente con la agudeza visual, que es el mínimo detalle que un ojo es capaz de ver. Se puede verificar que 30 ciclos/grado (cpg) corresponde a una agudeza visual de la unidad (Artigas. 1995). La frecuencia de corte depende de los factores que degradan la calidad óptica (aberraciones y difusión) y por tanto también varía dependiendo del diámetro pupilar (Marcos. 2005).

### 2.3.1 High Definition Analyzer

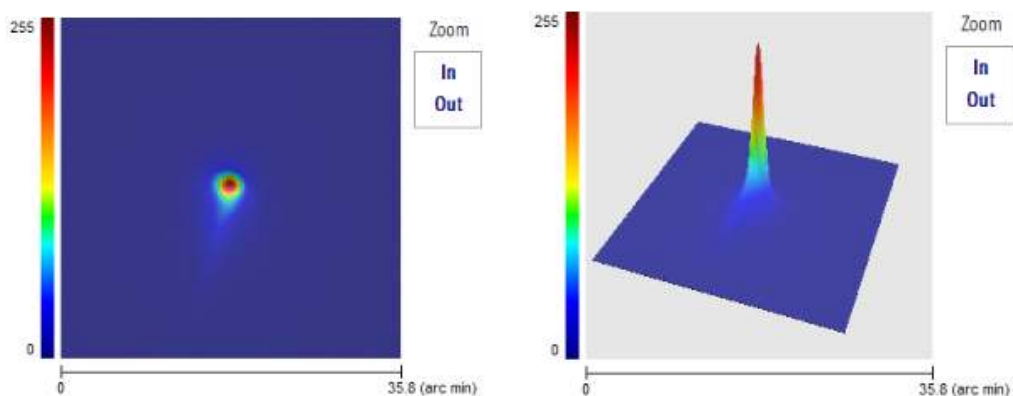
El High Definition Analyzer (HDA) es el único instrumento comercializado que utiliza la técnica de doble paso para evaluar la calidad óptica ocular (Visiometrics S.L., Terrassa) (Fig. 23).



**Fig. 23** Aspecto del instrumento HDA (Manual HDA. 2012).

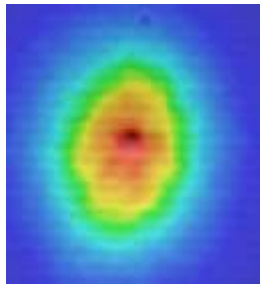
El HDA, además de analizar los típicos parámetros de calidad óptica descritos anteriormente, es decir, la PSF y la MTF (y la MTF *cut-off*), proporciona también otros descriptores adicionales calculados a partir de los mismos, como son la razón de Strehl y el *Objective Scatter Index* (OSI), este último específico del instrumento.

Las siguientes figuras muestran varias representaciones gráficas de la PSF proporcionadas por el instrumento HDA. Cualitativamente se puede observar la PSF en forma de mancha bidimensional o como pico tridimensional situándose siempre la mayor energía de la imagen en el centro (colores cálidos) y la menor periféricamente (colores fríos) (Fig. 24).



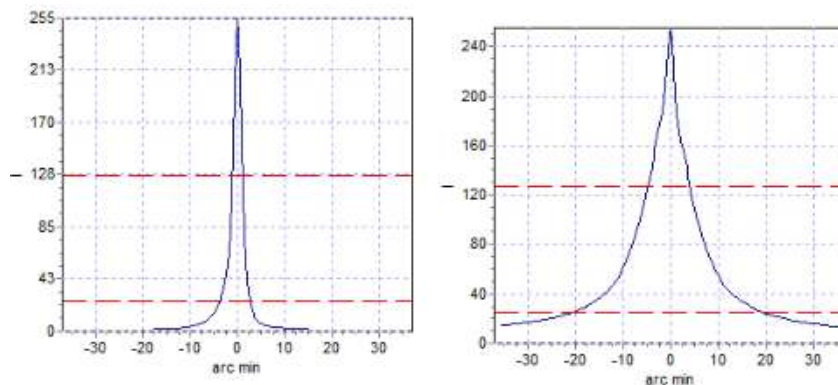
**Fig. 24** Representación gráfica de la PSF en 2D (izquierda) y 3D (derecha).

Cuanto menor es la mancha de la PSF mejor es la calidad óptica del ojo ya que la imagen se parece más al objeto puntual. Por el contrario, cuanto mayor es esta mancha significa que existe una mayor difusión intraocular y aberraciones sobre ese ojo, con lo cual, peor calidad óptica tendrá (Fig. 25).



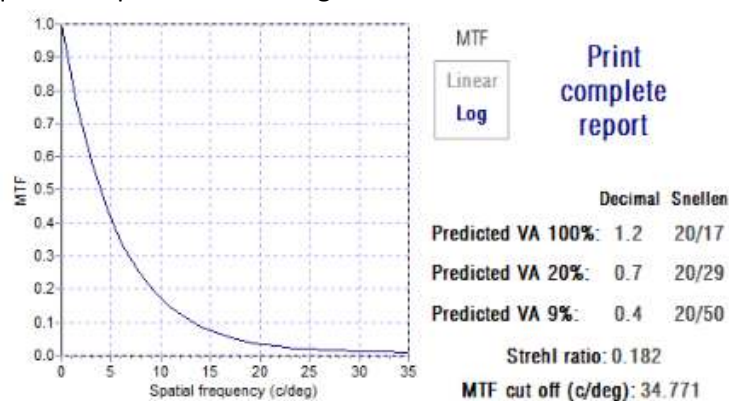
**Fig. 25** Distribución de energía de la PSF en un paciente con elevada difusión y aberraciones.

El instrumento HDA también proporciona el perfil de la PSF, el cual se obtiene a partir de un promediado radial de la imagen anterior en distintas direcciones (Fig. 26). Cuando la curva tiene un pico estrecho y alto (alta intensidad) la calidad óptica del ojo se puede considerar buena, mientras que en imágenes degradadas el pico es más amplio y bajo (de menor intensidad).



**Fig. 26** Perfil PSF de un paciente con buena calidad óptica (izquierda) y peor calidad (derecha).

Por otro lado, el HDA también proporciona el registro de la MTF (Fig. 27), donde se observa la degradación del contraste de la imagen retiniana a medida que aumentan las frecuencias espaciales. En este caso, la frecuencia de corte de la MTF (MTF cut-off) es de 34.771 cpq lo que correspondería a una agudeza visual decimal de 1.2.

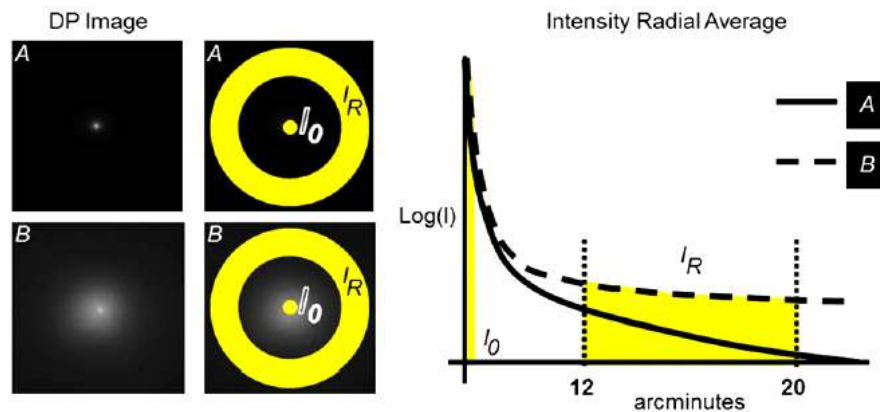


**Fig. 27** Registro de la MTF obtenido con el HDA.

Por su parte, la razón de Strehl se calcula en el HDA como el cociente entre el área bajo la MTF bidimensional y el área bajo la MTF del sistema limitado por difracción. Por su definición, un valor igual a la unidad se corresponde con un sistema libre de aberraciones y difusión.

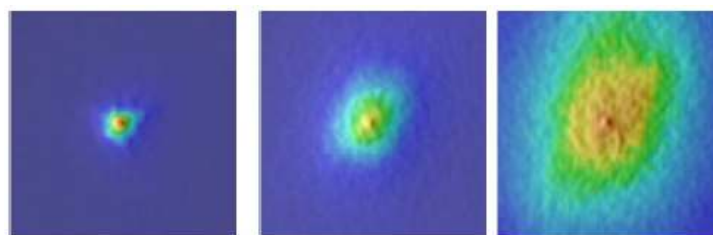


Finalmente, el índice objetivo de difusión (OSI), parámetro específico del instrumento HDA, se define como el cociente de la energía correspondiente a un anillo comprendido entre 12 minutos de arco (') y 20' y la energía correspondiente a una región circular central de 1' (Fig. 28). Varios estudios han determinado que dicho índice está estrechamente relacionado con el grado de difusión del ojo (Artal et al. 2011; Vilaseca et al. 2012).



**Fig.28** Imagen de DP con baja (A) y alta difusión (B). Representación gráfica del parámetro OSI.

El cuanto al resultado de este parámetro, se debe comentar que cuanto más cercano a cero se encuentre, menos difusión y por tanto mejor calidad óptica tendrá el sistema. En sujetos jóvenes y con ausencia de patologías oculares, se esperan valores de OSI inferiores a 1 (Artal et al. 2011; Vilaseca et al. 2012). Con el envejecimiento, se ha observado que los valores de difusión intraocular aumentan, sobre todo por la presencia de cataratas u otras patologías oculares, por lo que el OSI también lo hace (Martínez-Roda. 2011; Artal. 2011; Manual HDA. 2012). Valores de OSI entre 1 y 3 están asociadas con ojos de sujetos de edad avanzada, entre 3 y 7 con ojos con cataratas que deberían someterse a cirugía y mayores que 7 con ojos con cataratas muy severas (Vilaseca et al. 2012) (Fig. 29).



**Fig. 29** PSF registrada con HDA en paciente joven, anciano y con cataratas.



## 2.2.4 Medidas psicofísicas

El sistema visual humano es capaz de realizar diversas tareas, las cuales precisan de diferentes niveles de complejidad en su desarrollo: percepción de la luz, discriminación, visión de la forma y reconocimiento, resolución o capacidad de ver el detalle y localización. La calidad óptica ocular en el sistema visual humano depende básicamente de dos factores:

1. **Factores ópticos:** aberraciones oculares, difracción y difusión. Los tres primeros dependen de la longitud de onda y del diámetro pupilar y se pueden cuantificar. La difusión depende de las posibles opacificaciones de los medios intraoculares.
2. **Factores neuronales:** incluye el tamaño y el espacio de los fotorreceptores, el grado de sumación espacial y temporal de los distintos niveles de procesamiento desde la retina hasta la corteza visual y el procesamiento de alto nivel.

Por lo que el proceso visual completo está afectado por ambos factores. Las medidas psicofísicas nos permiten estudiar cómo es la calidad de la función visual de un sujeto a partir de la presentación de estímulos de diferente naturaleza y con el análisis detallado de su respuesta. A continuación se describen las medidas psicofísicas que más se utilizan en la práctica clínica habitual.

### 1. Agudeza visual

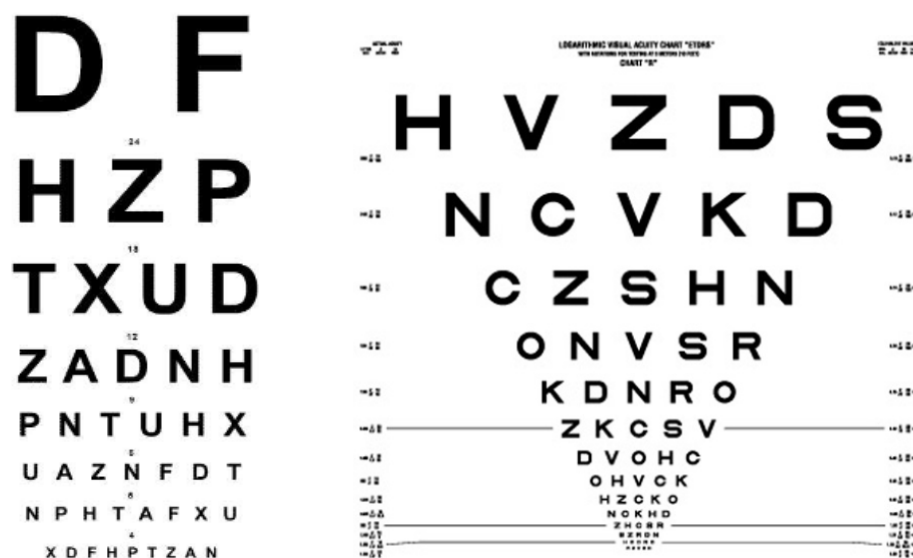
La agudeza visual se define como la medida de la capacidad del sistema visual humano para resolver, reconocer o discriminar detalles espaciales en condiciones de alto contraste y buen nivel de iluminación (Montes-Micó. 2011).

Para poder resolver el detalle más fino de un objeto se necesita tanto un buen sistema óptico formador de imágenes como una correcta distribución espacial fisiológica de los fotorreceptores. En este sentido, la agudeza visual estará limitada por uno de estos dos factores. Se considera que una agudeza visual de la unidad es un valor aceptable, lo que se corresponde con una frecuencia espacial de 30 cpg tal y como se ha dicho anteriormente. La especificación de la agudeza visual se realiza a partir del mínimo ángulo de resolución (MAR), que se define como el ángulo más pequeño que subtiende un detalle para que pueda ser resuelto por el observador, siendo sus unidades minutos de arco (') (Fig. 30). A mayor capacidad de resolución le corresponderá un MAR más pequeño y por tanto, una mayor agudeza visual.



**Fig. 30** Esquema para la definición del mínimo ángulo de resolución.

La escala más utilizada en la práctica clínica habitual es la decimal; el inconveniente es que presenta una progresión no escalonada en el tamaño de los optotipos conforme se cambia de línea. Por ejemplo, en el caso de bajas agudezas visuales, el salto entre líneas es muy significativo, mientras que para agudezas visuales de mayor precisión, el salto agudeza visual entre líneas es mucho menor. Por lo tanto, puede existir diferencia en los resultados entre diferentes optotipos y escalas de medición. Todos estos factores limitan la precisión de la medida de la agudeza visual. Esta fue una de las razones de la creación del optotipo de Bailey-Lovie que resuelve en cierto modo estos problemas. El salto entre dos líneas consecutivas es de 0.10 unidades logarítmicas y también se unifica el número de letras para todas las líneas de agudeza visual. De este modo se consigue mejorar la repetitividad de la medida, por lo que la escala logMAR es la que demuestra resultados más fiables (Montes-Micó. 2011).



*Fig. 31 Optotipos decimal (izquierda) y logMAR (derecha)*

## 2. Sensibilidad al contraste

El contraste está relacionado con la diferencia de luminancia entre dos áreas adyacentes. En función del tipo de patrón que se considere, el contraste se puede expresar de dos maneras diferentes:

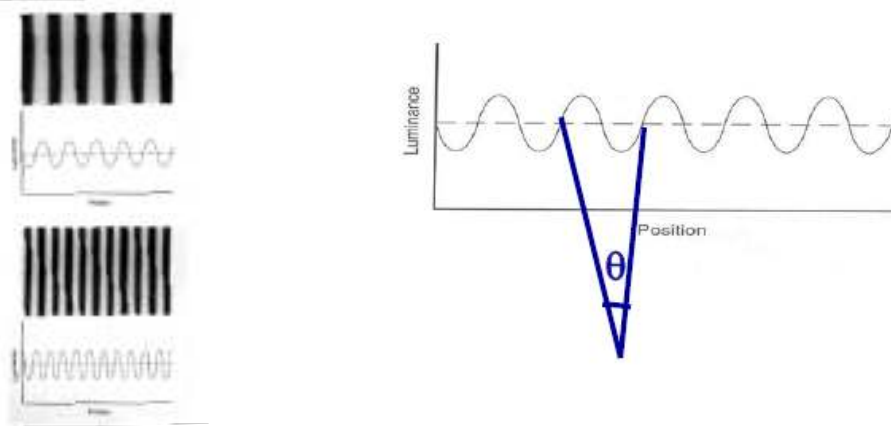
- Contraste de Michelson: es la diferencia entre la luminancia máxima y la mínima dividida por su suma.

$$C = \frac{L_{max} - L_{min}}{L_{max} + L_{min}}$$

- Contraste de Webber: es la luminancia de fondo menos la luminancia del objeto, dividido por la luminancia de fondo.

En cualquiera de los dos casos anteriores el resultado del cociente va de 0 a 1 (máximo contraste). La sensibilidad al contraste determina cual debe ser el contraste mínimo para que un sujeto sea capaz de distinguir un patrón de un tamaño determinado. Para determinarla se utiliza un test de redes sinusoidales caracterizadas por una frecuencia

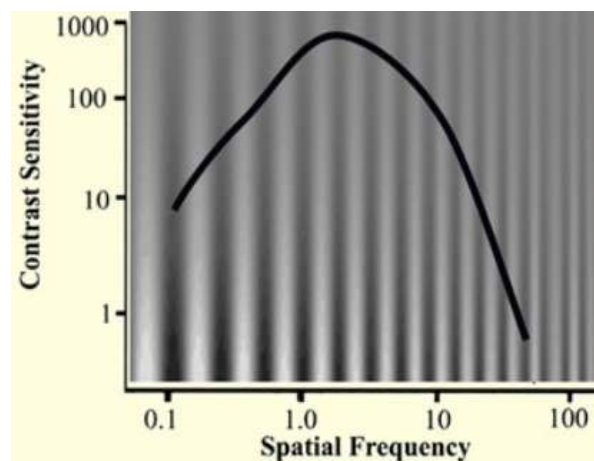
espacial. La frecuencia espacial mide la cantidad de ciclos comprendidos en un ángulo visual de un grado (Fig. 32). La sensibilidad al contraste se determina mediante redes sinusoidales de luminancia puesto que cualquier estímulo se puede obtener por la suma de estímulos de diferentes frecuencias espaciales de este tipo aplicando el análisis de Fourier.



**Fig. 32** Izquierda: Frecuencias espaciales bajas (arriba) y altas (abajo). Derecha: Representación de la frecuencia espacial (ciclos/grado).

Dos patrones sinusoidales de diferente frecuencia se ven atenuados de manera diferente en cuanto a transferencia de contraste (MTF). Esta reducción depende de la frecuencia espacial del patrón que estemos considerando ya que las aberraciones afectan de manera diferente a distintas frecuencias espaciales. Sin embargo, la sensibilidad al contraste también está afectada por otros factores de procesamiento neural como los fenómenos de inhibición lateral de las células ganglionares (Montes-Micó. 2011).

La función de sensibilidad al contraste (CSF) representa la medida psicofísica de la sensibilidad del sistema visual a los cambios de luminancia espaciales para la detección de distribuciones sinusoidales (Fig. 33). En la curva de sensibilidad al contraste se representa la sensibilidad al contraste (inversa del contraste umbral) en función de la frecuencia espacial del estímulo. Así, cuanto mayor sea la sensibilidad, menor es el contraste mínimo percibido (Majumder. 2010).



**Fig. 33** Función de Sensibilidad al Contraste.

### 3. Justificación

---

Actualmente, hay mucho interés sobre la importancia y necesidad de cuantificar objetivamente la calidad visual. Tal y como ya se ha comentado, en el proceso visual influye la calidad de la óptica del ojo humano y por otra parte, el procesamiento neural de las imágenes. Si ambas se comparan aisladamente y posteriormente, se comparan con resultados subjetivos, nos podemos llegar a hacer una idea de la calidad visual de ese sujeto.

Así pues, el análisis objetivo para determinar la calidad de imagen formada en la retina es de vital importancia, y puede ayudar a realizar una detección más precisa de las alteraciones funcionales de la visión y un mejor control en el seguimiento clínico del paciente.

Como se ha podido ver en el estado del arte, algunas patologías pueden inducir alteraciones en la función visual. En el caso particular de las alteraciones corneales el hecho de conocer los parámetros de calidad óptica ocular, método totalmente objetivo, puede ser de gran utilidad para decidir cuál es la limitación de la función visual, así como poder valorar la evolución de la patología. Apenas existen estudios que evalúen de forma objetiva estas alteraciones, por lo que en este trabajo de final de máster se plantea un estudio de la calidad óptica ocular en este tipo de pacientes.

### 4. Objetivos

---

#### 1. Objetivos generales

Determinar los cambios en la calidad óptica que padecen los pacientes con las distintas formas de alteraciones corneales mediante el instrumento HDA, que proporciona valores de calidad óptica relacionados con las aberraciones del ojo y la difusión intraocular, y el instrumento WASCA, que permite obtener información de las aberraciones.

#### 2. Objetivos específicos

1. Determinar los valores de calidad óptica proporcionados por HDA (MTF *cut-off*, Razón de Strehl y OSI) y WASCA (RMS de alto orden) para los casos de alteraciones corneales (epiteliales y distrofias).
2. Determinar las correlaciones de la calidad óptica ocular y las medidas psicofísicas (agudeza visual y sensibilidad al contraste) para los diferentes tipos de alteraciones corneales.

## 5. Método

---

En los siguientes apartados se detallan las características del diseño, material, método y análisis empleado en este estudio.

### 5.1 Metodología

#### **1. Tipo de estudio**

Se trata de un estudio experimental, observacional, transversal y prospectivo de casos no consecutivos.

#### **2. Proceso de selección de la muestra**

Los sujetos que se han incluido en este estudio son pacientes diagnosticados de alteraciones epiteliales o distrofias corneales por el oftalmólogo, que han acudido a revisión al Instituto de Microcirugía Ocular (IMO) de Barcelona. Las pruebas se llevaron a cabo desde Julio de 2013 hasta Diciembre de 2013. En todos los casos los sujetos fueron informados acerca del objetivo del estudio y de las pruebas a realizar, firmando además un consentimiento informado para su inclusión (Anexo I). Ninguna prueba presentaba riesgo alguno a nivel físico.

Los criterios de inclusión de pacientes en este estudio fueron los siguientes:

- Edad mayor o igual a 18 años.
- Agudezas visuales superiores a 0.8 unidades logMAR.
- Sujetos diagnosticados de lesión corneal epitelial de cualquier etiología (unilateral o bilateral).
- Sujetos diagnosticados de distrofia corneal de cualquier tipo sin alteración epitelial (unilateral o bilateral).

Los criterios de exclusión de pacientes fueron los siguientes:

- Enfermedades físicas o mentales que limiten la colaboración del paciente en los exámenes subjetivos tales como agudeza visual y sensibilidad al contraste.
- Pacientes con cirugía palpebral, refractiva y/o ocular previa.
- Patología corneal y/o de la superficie ocular tales como: ojo seco, pterigium y queratocono.
- Sujetos que hayan recibido cualquier tratamiento intraocular.

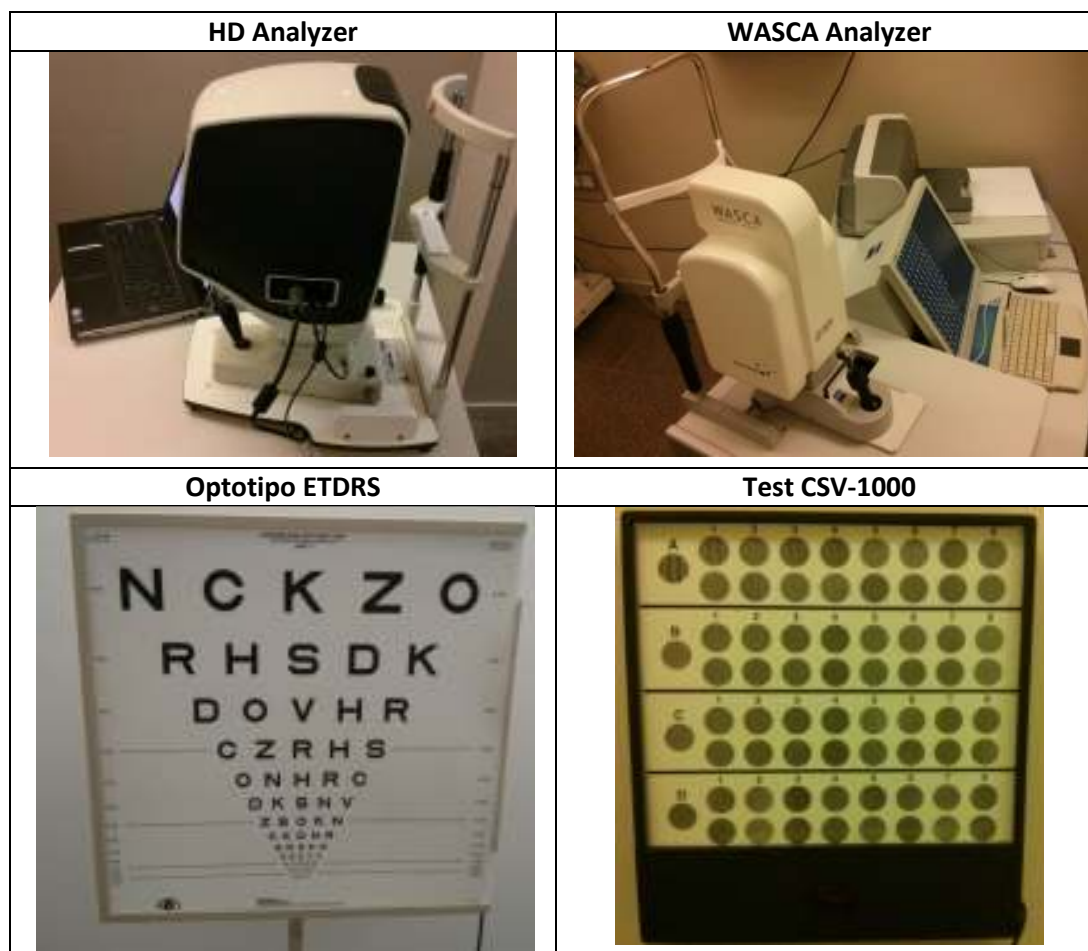
#### **3. Protocolo de medida**

Los pacientes analizados se sometieron al siguiente protocolo de medida:

1. Refracción y agudeza visual decimal en visión lejana.
2. Agudeza visual logMAR en visión lejana con optotipo ETDRS.
3. Sensibilidad al contraste con el test CSV-1000.
4. Aberrometría con el aberrómetro WASCA mediante la técnica de Hartman Shack.
5. Medición de la calidad óptica ocular con el instrumento de doble-paso HDA.
6. Las medidas se realizaron sin lentes de contacto.

#### 4. Instrumentación

Los instrumentos utilizados para la realización del estudio han sido los siguientes:



*Fig. 34* Imágenes de los distintos instrumentos empleados en el estudio.

#### 5. Descripción de las variables

Las variables principales del estudio obtenidas por cada grupo de pacientes han sido:

- AV decimal y logMAR monocular en visión lejana
- Sensibilidad al contraste: anotación del máximo nivel percibido para las distintas frecuencias espaciales:
  - 3 cpg (A)
  - 6 cpg (B)
  - 12 cpg (C)
  - 18 cpg (D)
- Calidad óptica ocular con el aberrómetro WASCA:
  - RMS de las aberraciones de alto orden
- Calidad óptica ocular con el HDA:
  - Razón de Strehl (SR)
  - Frecuencia de corte de la función de transferencia de modulación (MTF *cut-off*)
  - Objective Scatter Index (OSI)

## **6. Análisis estadístico**

En un primer lugar se realizará un análisis descriptivo de la muestra de pacientes seleccionados y de los parámetros de calidad óptica proporcionados por el instrumento HDA y WASCA (aberrometría) en función de la condición ocular del paciente y del diagnóstico correspondiente. También se realizará el mismo análisis para las variables psicofísicas medidas en el estudio, es decir, la agudeza visual decimal y logMAR y la sensibilidad al contraste. La normalidad de las variables analizadas se estudió mediante el test de Kolmogorov-Smirnoff.

En segundo término se realizará un estudio estadístico inferencial (Análisis de la Variancia, ANOVA).

Se analizará la correlación existente entre las variables descritas anteriormente.

*Análisis descriptivo.* Las variables categóricas se describirán utilizando la  $n$  y el porcentaje. Para las variables continuas que siguen una distribución normal, sus valores descriptivos serán la media y la desviación estándar.

*Análisis multivariado.* Para la comparación de medias entre más de dos categorías se utilizará la prueba del análisis de la variancia (ANOVA) y su complemento, la prueba post hoc de Bonferroni para comparaciones múltiples.

Para la correlación entre variables cuantitativas se empleará el método de la regresión lineal, del que se dará el coeficiente de correlación de Pearson.

Todas las pruebas de significación serán bilaterales y todos los intervalos de confianza se presentarán con un grado de confianza del 95%. Para el análisis estadístico se utilizará el programa SPSS versión 20.

## 6. Resultados

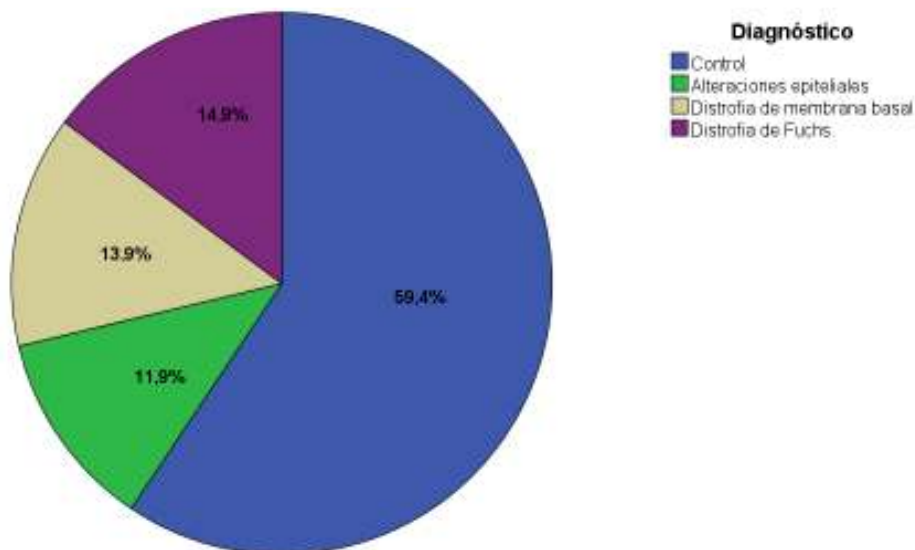
En este estudio se ha analizado una muestra de 125 ojos. Sin embargo no se pudieron medir 12 de ellos diagnosticados con distrofia de Fuchs severa (pendiente de queratoplastia) y 6 con distrofia estromal macular, debido a que el láser del equipo HDA no tenía suficiente energía para traspasar los medios intraoculares. Además, 6 ojos con córnea guttata han sido excluidos del estudio, puesto que 2 de los mismos presentaban glaucoma pseudoexfoliativo. Esta segunda patología puede falsear los datos y al quedar solamente 4 ojos, se ha considerado oportuno descartar dicho grupo por ser una muestra poco representativa.

Así, teniendo en cuenta las consideraciones anteriores los resultados obtenidos han sido los siguientes.

### 1. Análisis descriptivo de la muestra

Finalmente, en este estudio se han incluido un total de 101 ojos de 65 paciente, 60 (59,4%) de los cuales pertenecen al grupo control y los 41 (40,6%) restantes a pacientes afectados de las distintas tipologías de lesiones corneales.

En concreto, del grupo de ojos con lesiones corneales 12 presentan alteraciones epiteliales diversas, incluyendo desde queratitis punteada epitelial (QPE), queratitis punteada superficial (QPS), queratitis en banda, a leucomas subepiteliales, 14 distrofia de membrana basal y 15 distrofia de Fuchs (ver Gráfico 1).



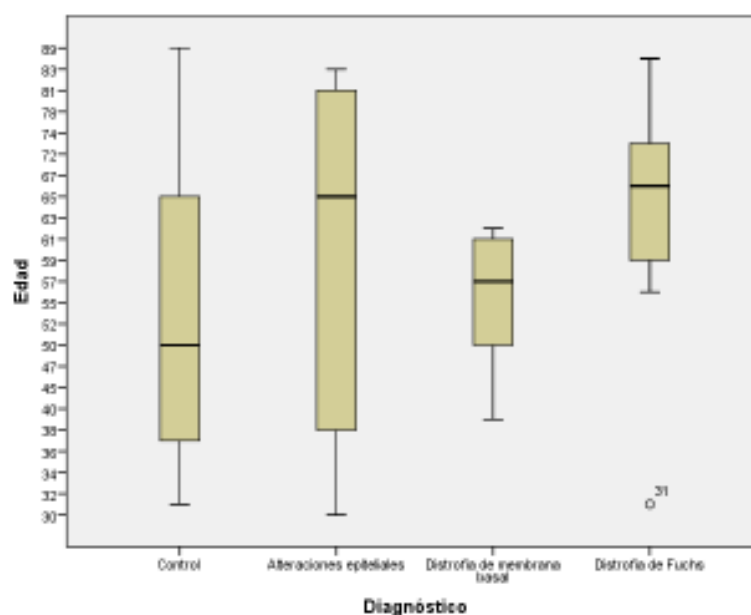
**Gráfico 1.** Distribución de los grupos del estudio.

La distribución del género en el estudio ha sido la siguiente: 64 de los ojos corresponden a mujeres (63,4 %) y 37 a hombres (36,6%). Del grupo control, 34 de los ojos corresponden a mujeres (56,7%) y 26 a hombres (43,3%) mientras que para los ojos afectados por lesiones corneales 30 corresponden a mujeres (73,2%) y 11 a hombres (26,8%).



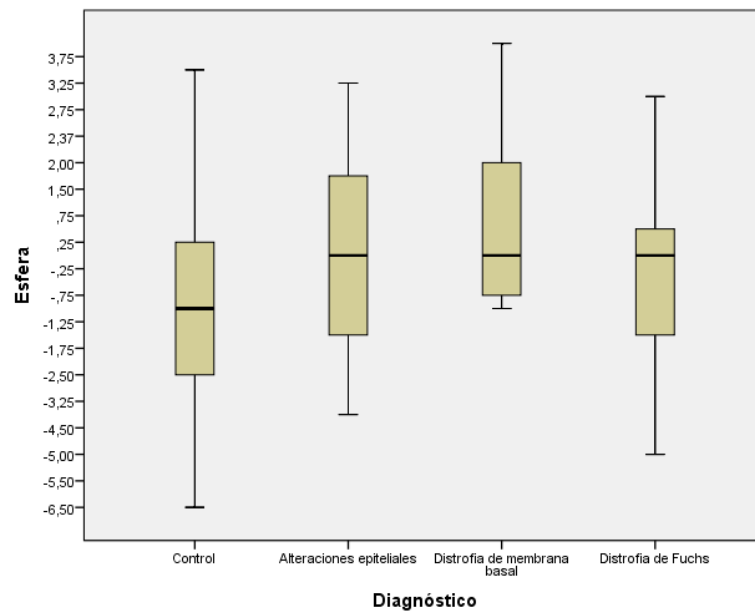
Del total de ojos examinados, 48 son ojos derechos (47,5%) y 53 ojos izquierdos (52,5%). Del grupo control, 30 de los ojos son ojos derechos (50%) y 30 izquierdos (50%), mientras que para los ojos afectados por lesiones corneales 18 corresponden a ojos derechos (43,9%) y 23 a ojos izquierdos (56,1%).

En cuanto a la edad media de los participantes, ésta ha sido de 54,98 años con una desviación estándar de  $\pm 15,63$  (Rango: 30-89). En el grupo control se ha establecido en los  $51,53 \pm 15,99$  (31-89) y para los pacientes con lesiones corneales en  $59,68 \pm 14,78$  (30-88). En el gráfico 2 se muestran los rangos de edad por grupos clasificados según la lesión corneal.

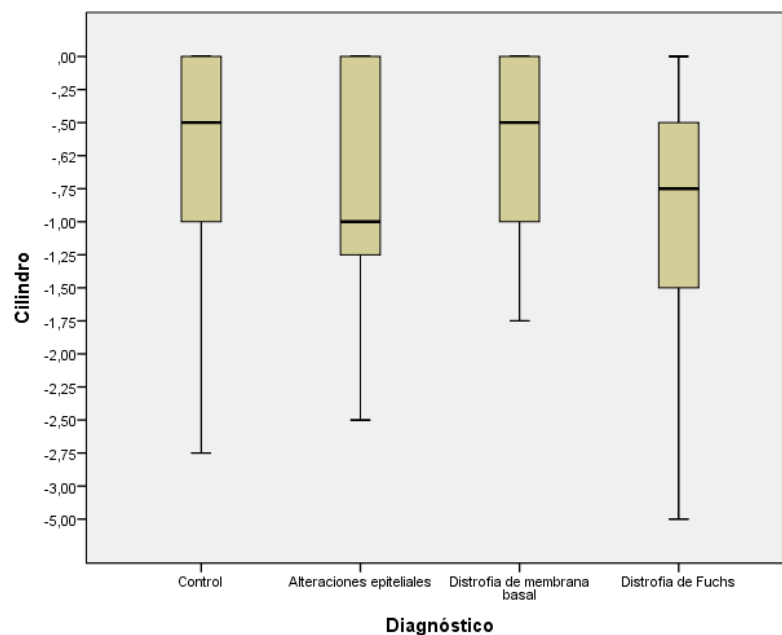


**Gráfico 2.** Edad de los sujetos respecto al diagnóstico.

Con respecto a la refracción subjetiva de todos los ojos analizados, el promedio ha tendido hacia la miopía y es de  $-0,82 \pm 2,37$  D ( $-6,50$ – $4,00$ ) (Esfera) y  $-0,81 \pm 0,84$  D ( $-5,00$ – $0,00$ ) (Cilindro). Con respecto a los diferentes grupos considerados, se puede afirmar que es similar para todos ellos. En el grupo control la refracción ha sido de  $-1,36 \pm 2,43$  D ( $-6,50$ – $3,50$ ) (Esfera) y  $-0,73 \pm 0,73$  D ( $-2,75$ – $0,00$ ) (Cilindro) mientras que en el grupo de ojos con alteraciones corneales ha sido de  $-0,02 \pm 2,06$  D ( $-6,50$ – $4,00$ ) (Esfera) y  $-0,92 \pm 0,98$  D ( $-5,00$ – $0,00$ ) (Cilindro) (Ver gráficos 3 y 4 para la información detallada de refracción respecto al diagnóstico).



**Gráfico 3.** Refracción esférica de los sujetos respecto al diagnóstico.



**Gráfico 4.** Refracción cilíndrica de los sujetos respecto al diagnóstico.

En la tabla siguiente (Tabla 2) se presentan los valores medios ( $\pm$ SD) encontrados para cada variable del estudio en el grupo control y en los ojos con lesiones corneales. En la tabla se indica si existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $P < 0,05$ ) calculadas mediante la prueba del análisis de la variancia (ANOVA). Todas las variables presentan un patrón de distribución normal ( $P > 0,05$ ).

Tal y como se puede observar, existen diferencias estadísticamente significativas entre los ojos sanos y con lesiones corneales para casi todas las variables analizadas excepto para las aberraciones de alto orden (RMS), aunque en este último caso también se observa un ligero incremento del RMS medio en el grupo de ojos con lesiones. Mencionar que a partir

de las variables de calidad óptica proporcionadas por el equipo HDA analizadas sí que se pueden establecer diferencias estadísticamente significativas entre grupos, existiendo un empeoramiento notable tanto de la razón de Strehl, de la MTF *cut-off* como del OSI.

Variables		Grupo control	Lesiones corneales	P
AV	Decimal	0,99 ± 0,05	0,83 ± 0,21	<0,001
	LogMAR	-0,01 ± 0,12	0,23 ± 0,25	<0,001
Sensibilidad al contraste (log)	A	1,76 ± 0,23	1,54 ± 0,34	<0,001
	B	1,88 ± 0,23	1,70 ± 0,39	0,001
	C	1,43 ± 0,41	1,28 ± 0,41	0,040
	D	0,95 ± 0,38	0,80 ± 0,44	0,041
HDA	Razón deStrehl	0,171 ± 0,053	0,137 ± 0,061	0,004
	MTF <i>cut-off</i> (c/g)	30,42 ± 10,58	23,16± 13,07	0,001
	OSI	1,19 ± 0,80	2,47 ± 1,81	<0,001
WASCA	RMS AO (μm)	0,25 ± 0,26	0,31 ± 0,29	0,317

**Tabla 2.** Valores medios para cada variable en el grupo control y en el grupo de ojos con lesiones corneales (en verde se marcan las diferencias estadísticamente significativas).

Para realizar un análisis más exhaustivo de los datos, en la Tabla 3 se muestra la misma información que en la Tabla 2 pero considerando cada uno de los grupos con lesiones corneales individualmente. En este caso, el análisis ANOVA proporciona diferencias estadísticamente significativas entre todas las variables excepto cuando se considera la SC a frecuencias elevadas (C y D) y el RMS de alto orden.

	Variables	Grupo control	Alteraciones epiteliales	Distrofia de membrana basal	Distrofia de Fuchs	P
AV	Decimal	0,99 ± 0,05	0,87 ± 0,17	0,97 ± 0,06	0,67 ± 0,24	<0,001
	logMAR	-0,01 ± 0,12	0,20 ± 0,35	0,11 ± 0,11	0,35 ± 0,22	<0,001
Sensibilidad al contraste (log)	A	1,76 ± 0,23	1,39 ± 0,50	1,68 ± 0,23	1,51 ± 0,17	<0,001
	B	1,88 ± 0,23	1,55 ± 0,49	1,86 ± 0,21	1,67 ± 0,39	0,004
	C	1,43 ± 0,41	1,17 ± 0,44	1,49 ± 0,26	1,17 ± 0,45	0,085
	D	0,95 ± 0,38	0,71 ± 0,47	0,98 ± 0,34	0,68 ± 0,47	0,054
HDA	Razón de Strehl	0,171 ± 0,053	0,115 ± 0,036	0,161 ± 0,054	0,132 ± 0,075	0,003
	MTF <i>cut-off</i> (c/g)	30,42 ± 10,58	18,71 ± 9,37	29,45 ± 13,44	20,85 ± 13,75	0,003
	OSI	1,19 ± 0,80	2,75 ± 1,66	1,36 ± 1,04	3,30 ± 2,04	<0,001
WASCA	RMS alto orden (μm)	0,25 ± 0,26	0,29 ± 0,13	0,23 ± 0,20	0,39 ± 0,42	0,354

**Tabla 3.** Valores medios para cada variable en cada grupo de ojos con lesiones corneales individualmente (en verde se marcan las diferencias estadísticamente significativas).

De la Tabla 3 se deduce que las variables psicofísicas que permiten una mayor diferenciación inter-grupo son la AV decimal y la SC a baja frecuencia (A).

La prueba post hoc de Bonferroni para comparaciones múltiples realizada para las variables de la Tabla 3 proporciona los resultados expuestos en las Tablas 4 y 5.

Variables		Comparaciones Inter-grupo	P
AV	Decimal	Control – Alteración epitelial	<b>0,006</b>
		Control – Distrofia de membrana basal	1,000
		Control – Distrofia de Fuchs	<b>&lt;0,001</b>
		Alteración epitelial – Distrofia de membrana basal	0,210
		Alteración epitelial – Distrofia de Fuchs	<b>&lt;0,001</b>
		Distrofia de membrana basal – Distrofia de Fuchs	<b>&lt;0,001</b>
	logMAR	Control – Alteración epitelial	<b>0,002</b>
		Control – Distrofia de membrana basal	0,121
		Control – Distrofia de Fuchs	<b>&lt;0,001</b>
		Alteración epitelial – Distrofia de membrana basal	1,000
		Alteración epitelial – Distrofia de Fuchs	0,153
		Distrofia de membrana basal – Distrofia de Fuchs	<b>0,003</b>
Sensibilidad al contraste (log)	A	Control – Alteración epitelial	<b>&lt;0,001</b>
		Control – Distrofia de membrana basal	1,000
		Control – Distrofia de Fuchs	<b>0,011</b>
		Alteración epitelial – Distrofia de membrana basal	<b>0,039</b>
		Alteración epitelial – Distrofia de Fuchs	1,000
		Distrofia de membrana basal – Distrofia de Fuchs	0,566
	B	Control – Alteración epitelial	<b>0,003</b>
		Control – Distrofia de membrana basal	1,000
		Control – Distrofia de Fuchs	0,078
		Alteración epitelial – Distrofia de membrana basal	<b>0,046</b>
		Alteración epitelial – Distrofia de Fuchs	1,000
		Distrofia de membrana basal – Distrofia de Fuchs	0,458
	C	Control – Alteración epitelial	0,315
		Control – Distrofia de membrana basal	1,000
		Control – Distrofia de Fuchs	0,197
		Alteración epitelial – Distrofia de membrana basal	0,317
		Alteración epitelial – Distrofia de Fuchs	1,000
		Distrofia de membrana basal – Distrofia de Fuchs	0,238
	D	Control – Alteración epitelial	0,377
		Control – Distrofia de membrana basal	1,000
		Control – Distrofia de Fuchs	0,123
		Alteración epitelial – Distrofia de membrana basal	0,583
		Alteración epitelial – Distrofia de Fuchs	1,000
		Distrofia de membrana basal – Distrofia de Fuchs	0,289

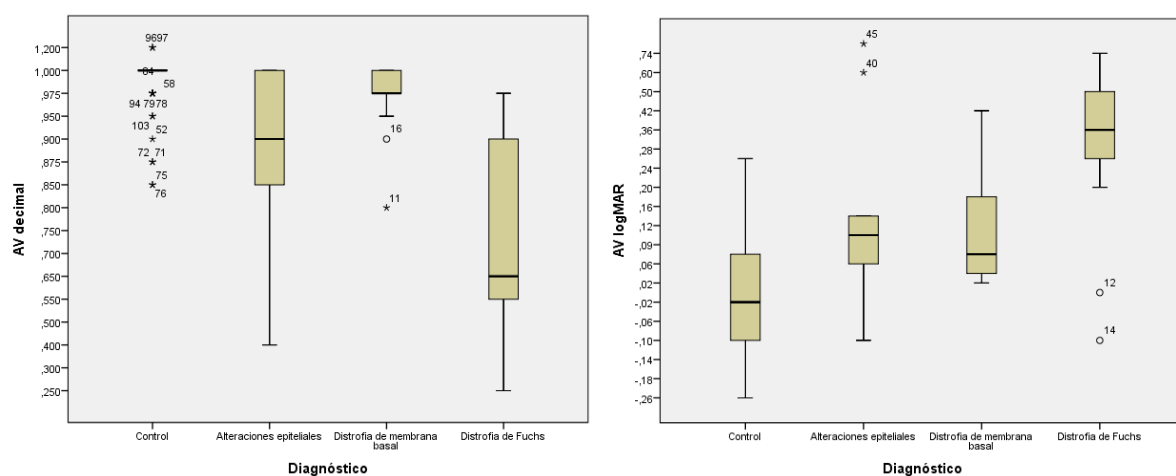
**Tabla 4.** Prueba post hoc de Bonferroni para las variables de AV y SC (en verde se marcan las diferencias estadísticamente significativas).

Variables		Comparaciones Inter-grupo	P
HDA	Razón de Strehl	Control – Alteración epitelial	<b>0,011</b>
		Control – Distrofia de membrana basal	1,000
		Control – Distrofia de Fuchs	0,102
		Alteración epitelial – Distrofia de membrana basal	0,223
		Alteración epitelial – Distrofia de Fuchs	1,000
		Distrofia de membrana basal – Distrofia de Fuchs	1,000
	MTF cut-off (c/g)	Control – Alteración epitelial	<b>0,009</b>
		Control – Distrofia de membrana basal	1,000
		Control – Distrofia de Fuchs	<b>0,027</b>
		Alteración epitelial – Distrofia de membrana basal	0,110
		Alteración epitelial – Distrofia de Fuchs	1,000
		Distrofia de membrana basal – Distrofia de Fuchs	0,268
	OSI	Control – Alteración epitelial	<b>0,001</b>
		Control – Distrofia de membrana basal	1,000
		Control – Distrofia de Fuchs	<b>&lt;0,001</b>
		Alteración epitelial – Distrofia de membrana basal	<b>0,024</b>
		Alteración epitelial – Distrofia de Fuchs	1,000
		Distrofia de membrana basal – Distrofia de Fuchs	<b>&lt;0,001</b>
WASCA	RMS alto orden (μm)	Control – Alteración epitelial	1,000
		Control – Distrofia de membrana basal	1,000
		Control – Distrofia de Fuchs	0,48
		Alteración epitelial – Distrofia de membrana basal	1,000
		Alteración epitelial – Distrofia de Fuchs	1,000
		Distrofia de membrana basal – Distrofia de Fuchs	0,659

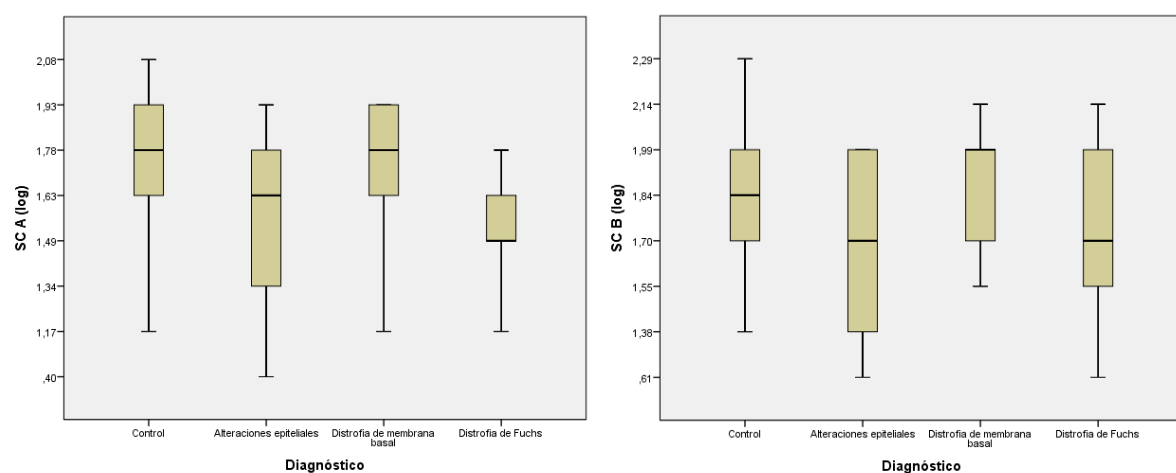
**Tabla 5.** Prueba post hoc de Bonferroni para las variables proporcionadas por el HDA y WASCA (en verde se marcan las diferencias estadísticamente significativas).

Con respecto a las variables objetivas (Tabla 5), parece que el parámetro OSI es el que proporciona una mayor discriminación inter-grupo, por lo que se deduce que la difusión intraocular parece estar más afectada en las patologías corneales estudiadas que no las aberraciones propiamente. En este caso, es decir, analizando el OSI, existen diferencias estadísticamente significativas entre los ojos sanos y aquellos con alteraciones epiteliales y distrofia de Fuchs, mientras que no es posible distinguir entre ojos sanos y aquellos afectados por distrofia de membrana basal, los cuales presentan valores de calidad óptica similar. Tampoco existen diferencias significativas entre ojos con alteraciones epiteliales y aquellos afectados por distrofia de Fuchs. Así, a partir del análisis de la variable OSI se deduce que el nivel de difusión intraocular en ojos con distrofia de membrana basal es parecido al de ojos del grupo control, mientras que aquellos afectados por alteraciones epiteliales y distrofia de Fuchs están ligados a un aumento significativo de la misma.

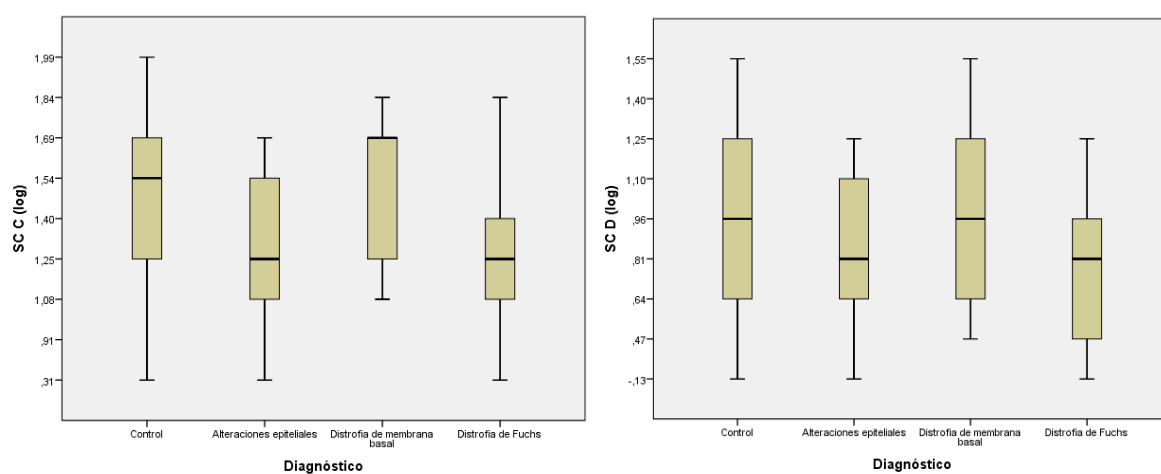
En las gráficas siguientes (5 a 9) se muestra la distribución de valores para cada una de las variables analizadas y para cada uno de los grupos considerados individualmente.



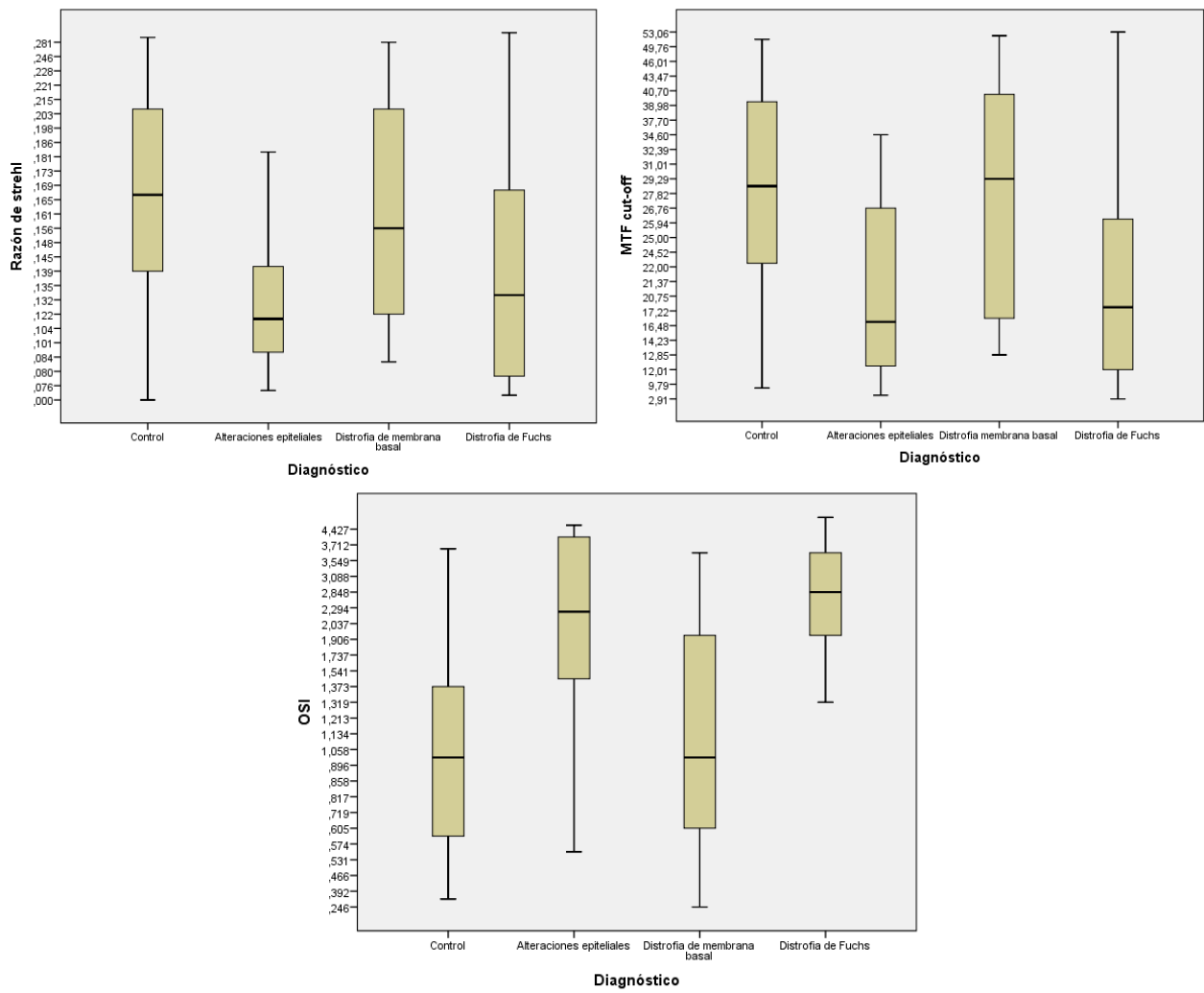
**Gráfico 5.** AV decimal (izquierda) y logMAR (derecha) respecto al diagnóstico.



**Gráfico 6.** Sensibilidad al contraste A y B (log) respecto al diagnóstico.

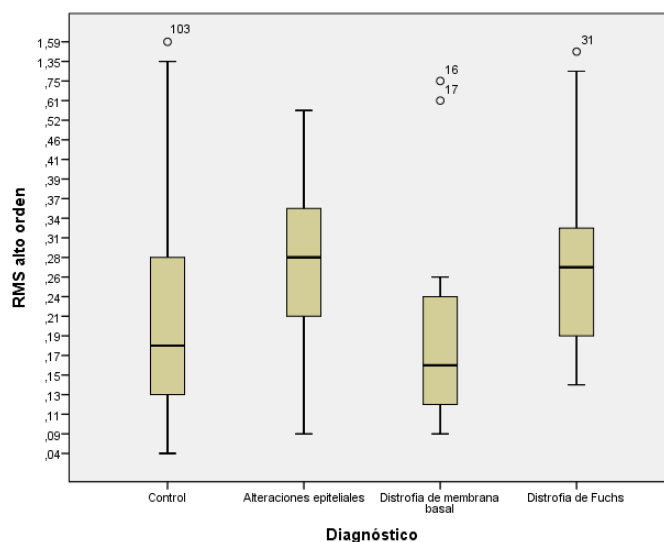


**Gráfico 7.** Sensibilidad al contraste C y D (log) respecto al diagnóstico.



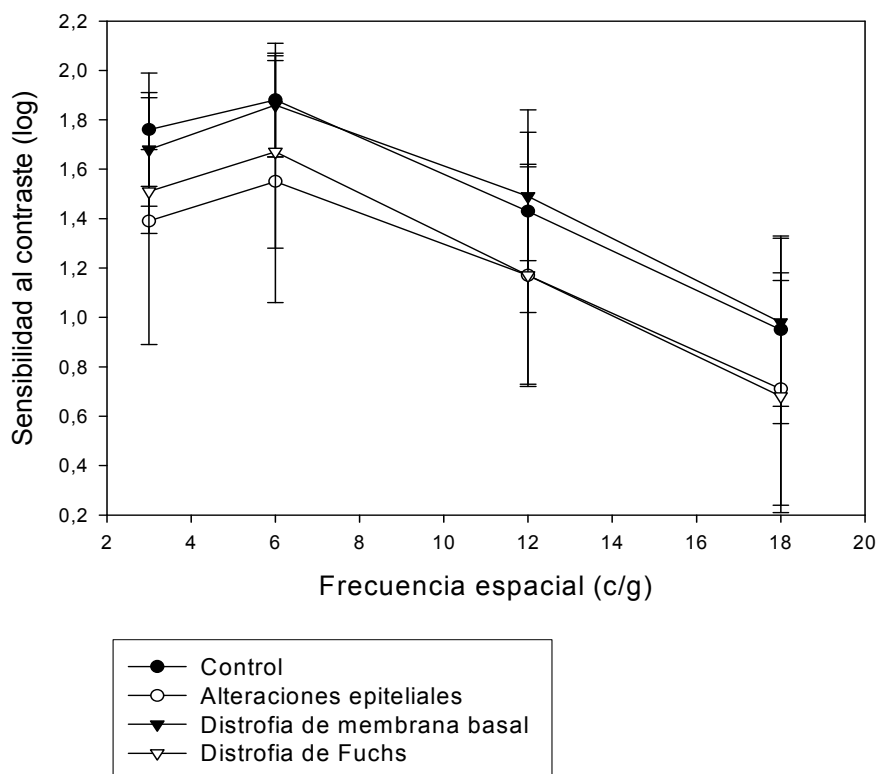
**Gráfico 8.** Razón de Strehl, MTF cut-off y OSI (HDA) respecto al diagnóstico.





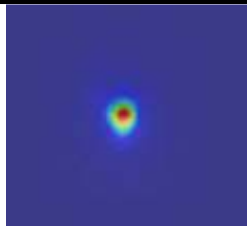
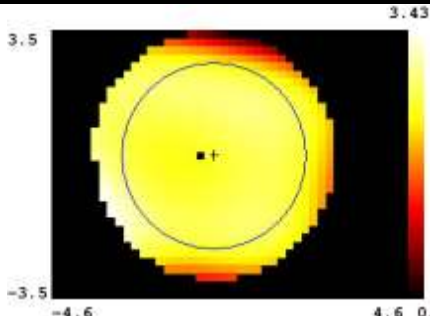
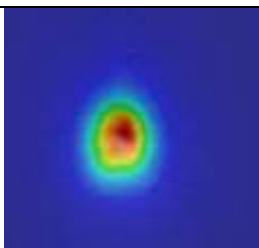
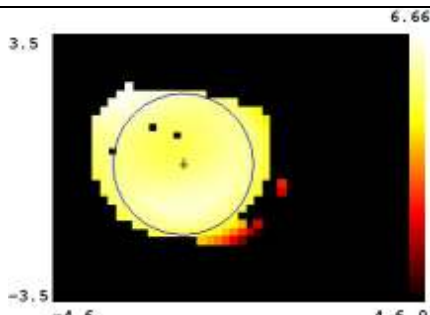
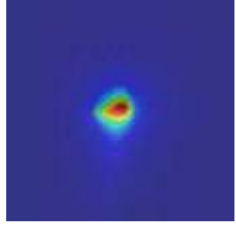
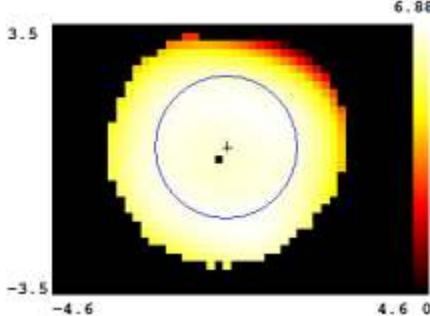
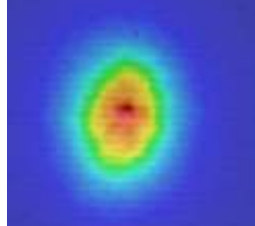
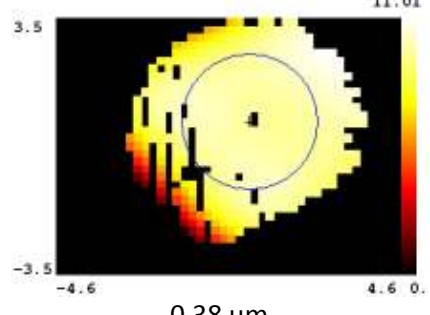
**Gráfico 9.** RMS alto orden ( $\mu\text{m}$ ) (WASCA) respecto al diagnóstico.

En el gráfico 10 se observa la disminución de la función de sensibilidad al contraste para las distintas lesiones analizadas. Tal y como se puede observar, existe una disminución significativa de la función para los ojos afectados con alteraciones epiteliales y con distrofia de Fuchs mientras que no ocurre lo mismo con ojos con distrofia de membrana basal.



**Gráfico 10.** Representación de la función de sensibilidad al contraste respecto al diagnóstico.

Por otro lado, la Tabla 6 muestra imágenes de doble paso y mapas de aberraciones correspondientes a los resultados de algunos de los pacientes analizados, así como el valor numérico de los parámetros proporcionados por los equipos HDA y WASCA.

GRUPO	HDA	WASCA (RMS HOA)
CONTROL	 <p>OSI: 0.3 MTF cut-off: 31,931 cp/g SR: 0.215</p>	 <p>0.09 <math>\mu\text{m}</math></p>
Alteraciones epiteliales (queratitis)	 <p>OSI: 1.7 MTF cut off: 21,649 cp/g SR: 0.132</p>	 <p>0.31 <math>\mu\text{m}</math></p>
Distrofia de la membrana basal	 <p>OSI: 0.6 MTF cut-off: 30,021 cp/g SR: 0.165</p>	 <p>0.14 <math>\mu\text{m}</math></p>
Distrofia de Fuchs	 <p>OSI: 3.1 MTF cut-off: 12,94 cp/g SR: 0.095</p>	 <p>0.38 <math>\mu\text{m}</math></p>

**Tabla 6.** Tabla que incluye algunos ejemplos significativos de ojos de los diferentes grupos. Se muestran imágenes de doble paso y mapas de aberraciones proporcionados por los equipos HDA y WASCA, respectivamente así como los parámetros proporcionados por los mismos.

## 2. Correlación entre variables

En la Tabla 7 se muestran los valores de correlación (coeficiente de Pearson) obtenidos entre las variables analizadas en este estudio.

Como se aprecia, existen correlaciones estadísticamente significativas entre la mayoría de las variables analizadas. En general, se puede afirmar que las correlaciones más fuertes se obtienen entre parámetros proporcionados por el mismo tipo de test (AV decimal y logMAR, sensibilidad al contraste a diferentes frecuencias) o el mismo equipo (HDA). En este último caso se puede apreciar una elevada correlación entre los tres parámetros proporcionados por el equipo, esto es, MTF *cut-off*, razón de Strehl y OSI.

Sin embargo, también existen correlaciones significativas entre variables psicofísicas y variables objetivas obtenidas con los equipos HDA y WASCA. Las correlaciones más fuertes en este caso se dan para la variable OSI y los valores de AV y sensibilidad al contraste.

	AV decimal	AVlogMAR	SC A (log)	SC B (log)	SCC (log)	SC D (log)	RMS alto orden	MTF cut-off	Razón de Strehl	OSI
AV decimal		-,673	,356	,468	,319	,338	-,129	,344	,332	-,553
AV logMAR			-,575	-,583	-,425	-,494	,270	-,363	-,343	,565
SC A (log)				,675	,492	,427	-,192	,308	,362	-,479
SC B (log)					,731	,704	-,179	,324	,380	-,512
SCC (log)						,692	-,225	,254	,305	-,396
SC D (log)							-,284	,209	,325	-,450
RMS alto orden								-,257	-,323	,339
MTF <i>cut-off</i>									,884	-,703
Razón de Strehl										-,659
OSI										

**Tabla 7.** Correlación de Pearson entre las variables analizadas en el estudio (en verde se marcan las correlaciones estadísticamente significativas).

## 7. Discusión y conclusiones

---

A la vista de los resultados anteriores se puede afirmar que en general, las lesiones corneales producen un empeoramiento de la función visual. Esto se demuestra tanto como con una disminución de la agudeza visual o con la sensibilidad al contraste a diferentes frecuencias (sobre todo para frecuencias bajas donde se encuentran diferencias significativas), como en términos de parámetros objetivos relacionados con las aberraciones del ojo y la difusión intraocular. En general se puede afirmar que las alteraciones epiteliales y la distrofia de Fuchs producen un empeoramiento más pronunciado tanto de la visión como de la calidad óptica del ojo, sobre todo por lo que respecta a la difusión. Por otro lado, las distrofias de la membrana basal parecen no afectar demasiado ni a la calidad óptica del ojo ni a la función visual en general. De hecho, en el caso de las distrofias de la membrana basal los valores medios de todas las variables analizadas se asemejan bastante a los del grupo control.

De los resultados obtenidos con el equipo WASCA se deduce que aunque se mantienen las tendencias anteriores encontradas en términos de AV y sensibilidad al contraste, las diferencias entre ojos del grupo control y aquellos afectados por las lesiones corneales no son significativas. Por lo contrario, de los parámetros proporcionados por el equipo HDA se observa que en general sí que existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y los ojos afectados por lesiones corneales.

Con respecto a la discriminación entre ojos con diferentes lesiones corneales parece demostrarse que la variable que permite una mayor diferenciación entre grupos con el equipo HDA es el OSI, el cual está relacionado con la difusión intraocular. Para este parámetro existen diferencias significativas para todas las comparaciones realizadas a excepción de los ojos del grupo control y los afectados por una distrofia de la membrana basal, y en el caso de ojos con alteraciones epiteliales y con distrofia de Fuchs.

Díaz-Doutón et al. (Díaz-Doutón et al. 2006) ya encontró infravaloraciones del aberrómetro respecto la técnica de doble paso, en especial en casos en los que el ojo presentaba mucha difusión intraocular y por lo tanto una baja calidad de visión.

Los resultados también parecen estar de acuerdo con los encontrados por otros autores que analizaron la calidad óptica de pacientes con afecciones corneales. Jiménez et al. (Jiménez et al. 2009) encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ojos sanos y con queratitis herpética y bacteriana, cuando se analizaron los parámetros siguientes: Razón de Strehl (proporcionado por el equipo HDA) y aberraciones de alto orden, coma y esférica (proporcionados por el equipo WASCA). Nuestros resultados en cuanto a la razón de Strehl (HDA) concuerdan con los de estos autores. En el caso de los parámetros aberrométricos proporcionados por el equipo WASCA encontramos las mismas tendencias (aumento de las aberraciones de alto orden en ojos con lesiones corneales), aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.

Otros autores también han reportado diferencias significativas entre ojos con diferentes tipos de patologías oculares analizando parámetros objetivos proporcionados por

sistemas de doble paso. En concreto, Nanavaty y colaboradores (Nanavaty et al. 2009) encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el OSI de ojos con diferentes tipos de uveítis. El mayor valor de OSI se encontró en ojos con uveítis anterior y el menor en ojos con uveítis posterior. Los autores atribuyeron estos resultados al número de células en cámara anterior, las cuales producen difusión. En nuestro caso, el parámetro OSI también parece ser el más indicado para discriminar entre diferentes tipos de lesiones corneales, siendo las alteraciones epiteliales y la distrofia de Fuchs las que incrementan en mayor grado la difusión.

Por otro lado, Ortiz et al. (Ortiz et al. 2010) también encontraron un empeoramiento de la sensibilidad al contraste, sobre todo a frecuencias medias y altas, y de la razón de Strehl medida con un instrumento de doble paso en pacientes con degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Los autores atribuyeron parte de este empeoramiento de la visión al posible incremento de luz reflejada o difundida debido a anomalías en el estado de la retina del paciente, pero no a los medios oculares en este caso. De los resultados obtenidos en el presente estudio se deduce que en el caso de lesiones corneales, la disminución de sensibilidad al contraste se produce de forma generalizada en todas las frecuencias espaciales. Esto podría indicar un mayor grado de difusión en pacientes con lesiones corneales que con DMAE. Por otro lado, el presente estudio muestra una elevada correlación entre el parámetro OSI y la agudeza visual, y entre el OSI y la sensibilidad al contraste. Esto también justificaría la gran prevalencia de luz difundida en pacientes con lesiones corneales, la función visual de los cuales estaría comprometida básicamente por este factor.

En resumen, los resultados presentados en este trabajo muestran que equipos de medida como son los aberrómetros o los sistemas de doble paso pueden ayudar en el diagnóstico y seguimiento de lesiones corneales, puesto que estas afectan la calidad óptica del ojo, fundamentalmente a la difusión intraocular, a parte de la función visual en general. Además, los resultados proporcionados muestran que existe un deterioro más pronunciado de la calidad óptica en el caso de alteraciones epiteliales y distrofia de Fuchs con respecto a ojos sanos, y no tanto en el caso de ojos con distrofia de membrana basal. Los mismos resultados se obtienen cuando se analizan variables psicofísicas convencionales como son la agudeza visual y la sensibilidad al contraste, existiendo por lo tanto una correlación significativa entre variables objetivas y psicofísicas. Así pues, estos equipos pueden ayudar como herramienta complementaria a las pruebas clínicas clásicas, puesto que proporcionan resultados más rápidos y no precisan de la colaboración activa del paciente, cosa que puede ser de ayuda sobretodo en pacientes de edad avanzada.

Puesto que por el momento existen pocos estudios que relacionen las alteraciones epiteliales y distrofias corneales con los parámetros de calidad óptica, una posible vía a tener en cuenta en el futuro sería realizar el mismo tipo de medidas considerando una muestra de mayor tamaño.

## 8. Bibliografía

---

- **Albert DM, Miller, JW.** *Principles and practice of ophthalmology*. 3ª ed. UK/USA: Elsevier; 2008.
- **Artal P, Benito A, Pérez GM, Alcón E, De Casas A, Pujol J. et al.** *An objective scatter index based on double-pass retinal images of a point source to classify cataracts*. PLoS ONE, 2011 February.
- **Artigas JM, Capilla P, Felipe A, Pujol J.** *Óptica fisiológica: psicofísica de la visión*. Interamericana Mc-Graw-Hill. 1ª ed. Madrid, 1995.
- **Atchison DA, Smith G.** *Optics of the Human Eye*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2000.
- **Atchison DA.** *Recent advances in measurement of monochromatic aberrations of humane eyes*. Clinical and Experimental Optometry 87: 3: 138 - 148. May 2004.
- **Atchison DA.** *Recent advances in measurement of monochromatic aberrations of humane eyes*. Clinical and Experimental Optometry 88: 1: 5-27. January 2005.
- **Barraquer RI, De Toledo MC, Torres E.** *Distrofias y degeneraciones corneales: atlas y texto*. ESPAXS S.A. 6: 209; 221. Barcelona, 2004.
- **Benito A, Pérez GM, Mirabet S, Vilaseca M, Pujol J, Marín JM, Artal P.** *Objective optical assessment of tear-film dynamics in normal and mildly symptomatic dry eyes*. J Cataract Refractive Surg; 1481-1487. Elsevier; 2011.
- **Bedell HE, Norton TT, Corliss D, Bailey JE, Butterworth Heinemann.** *Spatial. Acuity*. Inc: The Psychophysical measurement of visual function, pp. 105-136. 2002.
- **Burns RR, Bourne WM, Brubaker RF.** *Endothelial function in patients with cornea guttata*. Invest Ophthalmol Vis Sci; 20(1):77-85. 1981.
- **Campbell FW, Green DG.** *Optical and retinal factors affecting visual resolution*. The Journal of Physiology. Vol. 181, num. 3, pp. 576-593. December, 1965.
- **Díaz-Doutón F, Luque S, Arjona M, Pujol J, Sanabria F, Güell JL, Sisquella M, Manero F.** *Determinación de la calidad óptica del ojo humano mediante la técnica del doble paso*. Microcirugía Ocular. Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto Refractiva. 4, núm. 4. Diciembre de 2002.
- **Díaz-Douton F, Benito, A. Pujol J, Arjona M, Guell JL, Artal, P.** *Comparison of the Retinal Image Quality with a Hartmann-Shack Wavefront Sensor and a Double-Pass Instrument*. Investigative Ophthalmology & Visual Science. Vol. 47, num. 4, págs. 1710 –1716. Abril de 2006.
- **Durrie DS, Cavanaugh TB, Lind DM, Cutarelli PE, Mark RJS, Hassanein KM, Graham CE.** *Phototherapeutic keratectomy for recurrent erosion syndrome in anterior basement membrane dystrophy*. 106:971-976. Ophthalmology 1999.

- **Gipson IK.** *Anatomy of the conjunctiva, cornea, and limbus.* 3º ed. Boston: Little Brown and company, 1994.
- **Guirao-Piñera A.** *Deterioro de la Calidad Óptica Ocular con la edad.* Ver y Oír. 250-6. Abril, 2002.
- **Gulias-Cañizo R, Castañeda-Díez R, Gómez-Leal A, Klintworth GK, Rodríguez-Reyes AA.** Corneal macular dystrophy: clinical, histopathologic and ultrastructural features. 81: 315-320. Arch Soc Esp Oftalmol 2006.
- **HD Analyzer an HDA product by Visiometrics S.L.** *HD Analyzer™ User's Manual 1.0;* 2012.
- **Jiménez JR, Ortiz C, Pérez-Ocón F, Jiménez R.** Optical image quality and visual performance for patients with keratitis. Cornea. 28(7): 783-8. August, 2009.
- **Kanski JJ.** *Oftalmología clínica.* 5ª ed. España: Elsevier; 2004.
- **Krachmer JH, Purcell JJ, Young CW, Bucher KD.** *Corneal endothelial dystrophy: a study of 64 families.* 96(11):2036-2039. Arch Ophthalmol, 1978.
- **Luque S, Díaz-Douton F, Arjona M, Pujol J.** *Medida de la calidad óptica del ojo humano por medio de la técnica del doble paso.* Centre de Desenvolupament de Sensors, Instrumentació i Sistemes (CD6), 2009. [Internet] [Cited 2014 Feb 16]. Available from: <http://bioingenieria.edu.ar/grupos/geic/biblioteca/Trabypres/T03TCEs01.pdf>
- **Lombardo M, Lombardo G.** *Wave aberration of human eye and new descriptors of image optical quality and visual performance.* Journal of Cataract and Refractive Surgery; 36: 313-331. February, 2010.
- **Majumder A.** *Spatial Vision.* (Notes of Visual Perception Course. UCI), 2010. [Internet] [Cited 2014 Jun 1]. Available from: <http://www.ics.uci.edu/~majumder/vispercep/chap7notes.pdf>
- **Marcos S.** Calidad óptica del ojo. Investigación y ciencia. Junio de 2005.
- **Martí T, Quintana M, Carreras M, Tomas J.** *Distrofias corneales.* 1ª ed. Barcelona: Domènec Pujades, S.L, 1996.
- **Martínez-Roda JA, Vilaseca M, Ondategui JC, Giner A, Burgos FJ, Cardona G, et al.** *Optical quality and intraocular scattering in a healthy Young population.* Clinical and Experimental Optometry. 94: 223-9. March, 2011.
- **Merino O.** *Anatomía e histología de la córnea.* [sede web]. España: Universitat de Barcelona [Fecha última actualización: 21 Julio de 1997. Fecha último acceso: 19 de Noviembre de 2013, 18:00h]. Disponible en: [www.ub.edu](http://www.ub.edu)
- **Montés-Micó R.** *Optometría. Principios básicos y aplicación clínica.* 1ª ed. Barcelona: Elsevier; 2011. 6:103-124.

- **Nanavaty MA, Stanford MR, Sharma R, Dhital A, Spalton DJ, Marshall John.** *Use of the double-pass technique to quantify ocular scatter in patients with uveitis: A pilot Study.* Ophthalmologica. DOI: 10.1159/00316690. November, 2009.
- **Ondategui JC et al.** Optical Quality and Intraocular Scattering in Normal Young Human Populations: Normalization Study. *Association for the Research in Vision and Ophthalmology (ARVO)*, 2010.
- **Ortiz C, Jiménez JR, Pérez-Ocón F, Castro JJ, González-Anera R.** *Retinal-image quality and contrast-sensitivity function in age-related macular degeneration.* Informa Healthcare USA; 35 (8) 757-761. April, 2010.
- **Peter GJ.** *Contrast sensitivity of human eye and its effects on image quality.* 1ª ed Washington, 1999.
- **Pitts JF, Jay JL.** *The association of Fuchs's corneal endothelial dystrophy with axial hypermetropia, shallow anterior chamber, and angle closure glaucoma.* Br J Ophthalmol. 74(10):601-604. 1990.
- **Santamaria J, Artal P, Bescos J.** *Determination of Point Spread Function of Human Eyes using a Hybrid Optical-Digital Method.* Journal of the Optical Society of America, Optics and Image Science. Vol. 4, num. 6, pp 1109 – 1114. June, 1987.
- **Santiesteban, R., et al.** *Sensibilidad al Contraste.* Capítulo 6, Oftalmología Pediátrica, 2010.
- **Stevens A, Lowe, J.** *Histología humana.* 3ª ed. España: Elsevier; 2006.
- **Vilaseca M, Peris E, Pujol J, Borrás R, Arjona M.** *Intra and Intersession Repeatability of a Double-Pass Instrument.* Optometry and Vision Science, Vol. 87, num. 9. September 2010.
- **Vilaseca M, Romero MJ, Arjona M, Luque SO, Ondategui JC, Salvador A, Güell JL, Artal P, Pujol J.** *Grading nuclear, cortical and posterior subcapsular cataracts using an objective scatter index measured with a double-pass system.* Br J Ophthalmol; 96: 1204-1210. September, 2012.
- **Villa C, Santodomingo J.** *La córnea. Estructura, función y anatomía.* Gaceta óptica, 2010.
- **Villa C.** Atlas de topografía corneal y aberrometría ocular. 1ª ed. Madrid, 2004. Colegio nacional de ópticos – optometristas de España. 4; 92-108.
- **Waring Go, Bourne BM, Edelhauser HF.** *The corneal endothelium normal and pathologic structure and function.* Ophthalmology. 1982; 89: 531-590.



## **ANEXO I. Consentimiento informado**

### **Objetivo del estudio:**

En el presente estudio se pretende estudiar la calidad óptica ocular y la difusión intraocular de forma objetiva mediante el equipo clínico OQAS (Optical Quality Analysis System).

Se compararán los resultados con métodos convencionales de la función visual, como la medida de la agudeza visual, aberrometría y sensibilidad al contraste.

### **Procedimiento:**

Se le harán una serie de pruebas que pueden ser realizadas en el momento posterior a la firma de este consentimiento.

El estudio consta de una única visita. Las pruebas se le harán dentro de la visita que usted tiene concertada con su oftalmólogo. Estas pruebas no suponen ningún cambio en su régimen de visitas habituales con su oftalmólogo.

Las pruebas son:

#### **1.-Refracción y agudeza visual:**

Se le realizará la graduación y la medida de agudeza visual con unas cartas especiales estandarizadas. Para ello se le pondrán unas gafas especiales ajustables y se le probarán diferentes lentes graduadas hasta averiguar con cuáles de ellas ve mejor.

#### **2.- Sensibilidad al contraste:**

Se le pedirá que trate de ver la orientación de unos dibujos con diferentes frecuencias y contrastes.

#### **3.- Autorrefractómetro:**

Se le tomará una medida objetiva y automática con un aparato que proporciona su graduación aproximada sin que usted tenga que decir de qué modo ve mejor. Tendrá que apoyar la barbilla en una mentonera y mirar un dibujo.

#### **4.- Aberrometría:**

Se le realizarán medidas de calidad óptica con el instrumento médico (aberrómetro) en ambos ojos. Deberá apoyar su barbilla en la mentonera del equipo, fijando su vista en un test de fijación. Una vez el examinador ha alineado el instrumento con el su ojo, el equipo realiza la medida. La duración de la medida es de 1 minuto aproximadamente. Usted podrá parpadear normalmente.

#### **5.-OQAS:**

Se le realizarán medidas de calidad óptica con el instrumento médico (OQAS) en ambos ojos. Deberá apoyar su barbilla en la mentonera del equipo, fijando su vista en un test de fijación (en el que aparece una casa). Una vez el examinador ha alineado el instrumento con el su ojo, el equipo realiza la medida. La duración de la medida es de 1 minuto aproximadamente. Usted podrá parpadear normalmente.

**Riesgo:**

Las pruebas que se le realizarán en este estudio, no suponen ningún riesgo para usted.

Todos los materiales que se emplearán en los exámenes tiene la marca CE, lo que asegura que se cumplen los requisitos legales y técnicos en materia de seguridad.

Ninguna de las pruebas requerirá contacto con sus ojos ni el empleo de gotas por lo que no existe ningún riesgo de infección, lesión o efecto secundario.

**Compensación económica:**

Ninguna de las pruebas anteriores supone un gasto adicional al de su visita previamente programada con su oftalmólogo.

El resto de procedimientos que no sean los propios de este estudio seguirán el procedimiento habitual del centro.

No recibirá ninguna compensación económica por participar en este estudio

**Voluntariedad:**

Este procedimiento es voluntario. Si decide no realizarlo puede retirar su consentimiento firmado con total libertad en cualquier momento.

**Confidencialidad:**

Los datos de este estudio se tratarán de forma totalmente confidencial tal y como establece la ley orgánica 15/1999 de 13 de diciembre.

Se establecerá un protocolo de codificación de sus datos para preservar su identidad. No se emplearán ni sus iniciales, nombre ni fecha de nacimiento en el análisis de los resultados.

Con la firma de este documento usted autoriza a que los resultados de sus pruebas puedan utilizarse para hacer estudios estadísticos que podrán utilizarse en publicaciones y congresos.

**Análisis de datos:**

Se llevará a cabo un estudio estadístico de los parámetros de calidad óptica proporcionados por el instrumento OQAS en función de la condición ocular del paciente y del diagnóstico correspondiente, comparando los resultados con los valores obtenidos mediante otras herramientas convencionales de evaluación como la refracción, la agudeza visual, la sensibilidad al contraste, autorrefractómetro y aberrometría.

**Personas de contacto:**

Dr. José L. Güell, Dra. Manero, Maite Sisquella, Laura González

Telf: 93 253 15 00

Josep M<sup>a</sup> Lladó nº 3. 08035 Barcelona

Nombre y apellidos del investigador: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Firma:

Nombre y apellidos del paciente: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Firma:

La firma de este documento acredita que usted ha sido informado del estudio, que ha leído y comprendido los objetivos y que ha resuelto sus dudas.

Lugar y fecha. Barcelona, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_

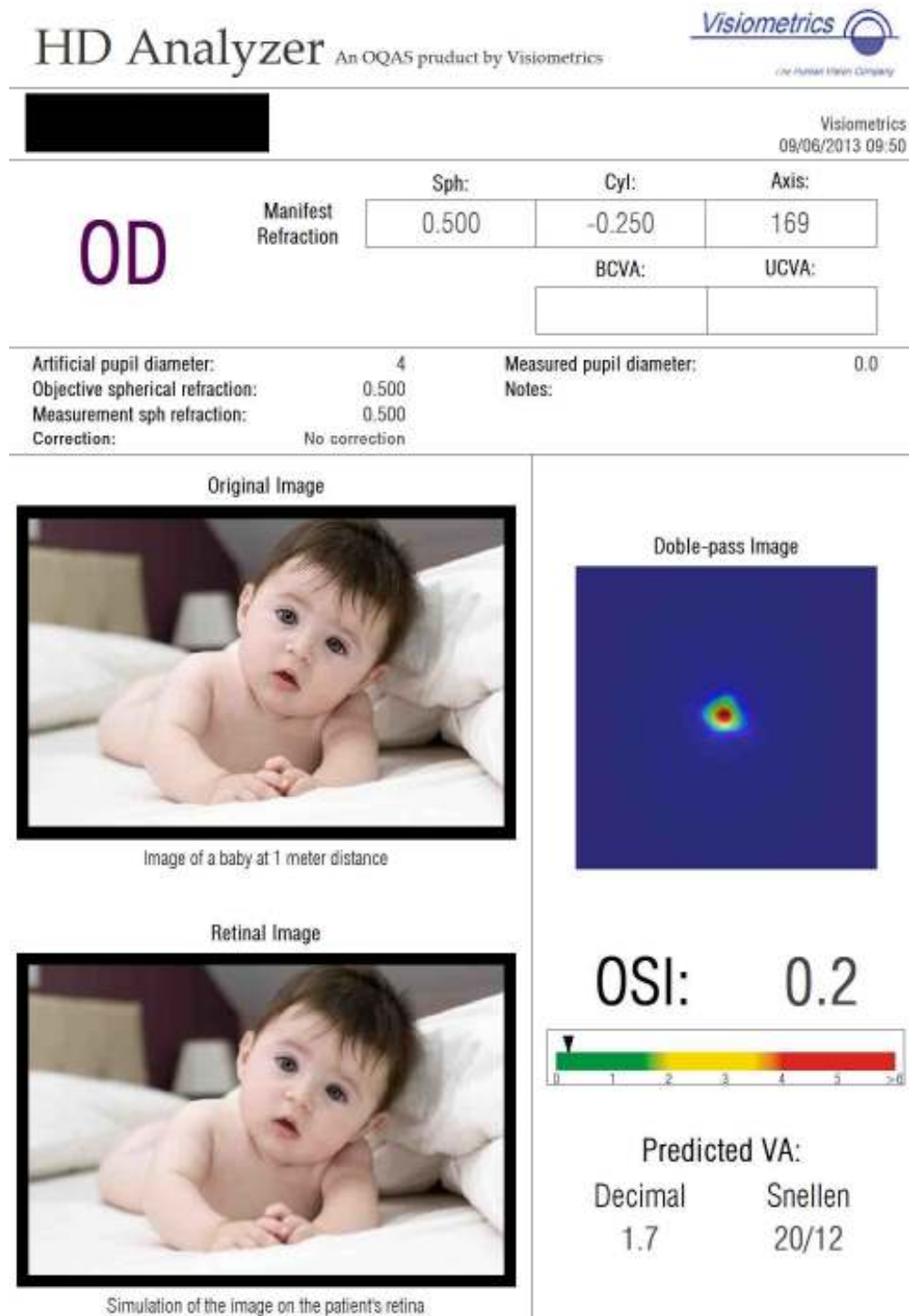
## ANEXO II. Ficha de examen

Caso:		<b>Ficha Clínica</b>		Clasificación:			
Nombre:				Fecha Nac:			
Apellidos:				Sexo:			
Visita	Fecha examen:			Historia clínica:			
				Tf.:			
		<div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> <span>Retino</span> <span>Sujetivo</span> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: x-small;"> <span>Sph</span> <span>Cyl</span> <span>Axe</span> <span>Sph</span> <span>Cyl</span> <span>Axe</span> </div>					
Error refractivo Retino		OD:					
		OI:					
				Notas:			
		<div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: small;"> <span>Sph</span> <span>Cyl</span> <span>Axe</span> <span>Sph</span> <span>Cyl</span> <span>Axe</span> </div>					
Error refractivo Autorefractometro		OD:					
		OI:					
				Notas:			
Agudeza visual			<div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: x-small;"> <span>DECIMAL</span> <span>LOGMAR</span> </div>		Notas:		
		OD:					
		OI:					
Sensibilidad al C			<div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: x-small;"> <span>A</span> <span>B</span> <span>C</span> <span>D</span> </div>			Notas:	
		OD:					
		OI:					
OQAS DP 4mm			<div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: x-small;"> <span>100%</span> <span>20%</span> <span>9%</span> <span>OSI</span> <span>Strehl</span> </div>				Notas:
		OD:					
		OI:					
Aberrometría Wasca			<div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: x-small;"> <span>Z (-2,2)</span> <span>Z(0,2)</span> <span>Z(-2,2)</span> <span>Z(0,4)</span> </div>				Notas:
		OD:					
		OI:					
Optometrista:							
Observaciones:							

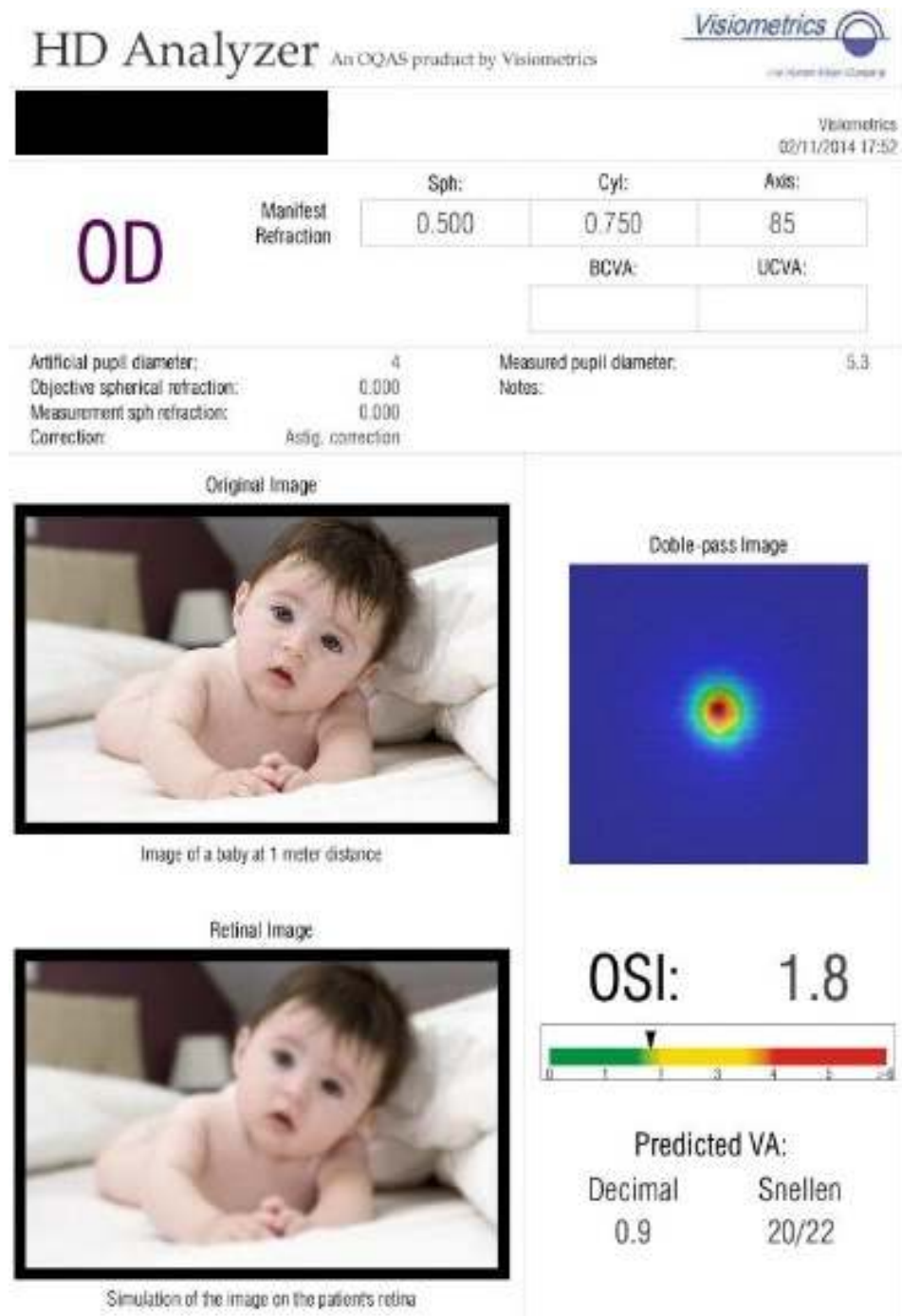
### Anexo III. Registro HDA

A continuación se muestra los registros de HDA tras medir la calidad óptica a distintos pacientes del estudio: ojo sano, con distrofia de la membrana basal, con distrofia endotelial de Fuchs y con queratitis.

a) Ojo sano:



b) Paciente afectado por una queratitis punteada superficial:



c) Paciente afectado por una distrofia de la membrana basal:

HD Analyzer

An OQAS product by Visiometrics

Visiometrics

12/18/2013 20:38

OD

Manifest Refraction

Sph: -1.000

Cyl: 0.000

Axis: 0

BCVA:

UCVA:

Artificial pupil diameter: 4

Objective spherical refraction: -0.250

Measurement sph refraction: -0.250

Correction: No correction

Measured pupil diameter: 4.6

Notes:

Original Image


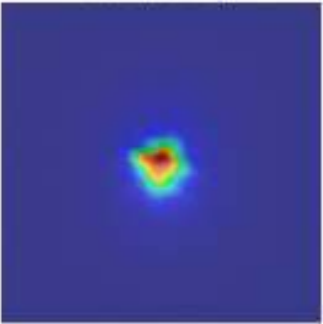



Image of a baby at 1 meter distance


Double-pass Image



Retinal Image



OSI: 0.4

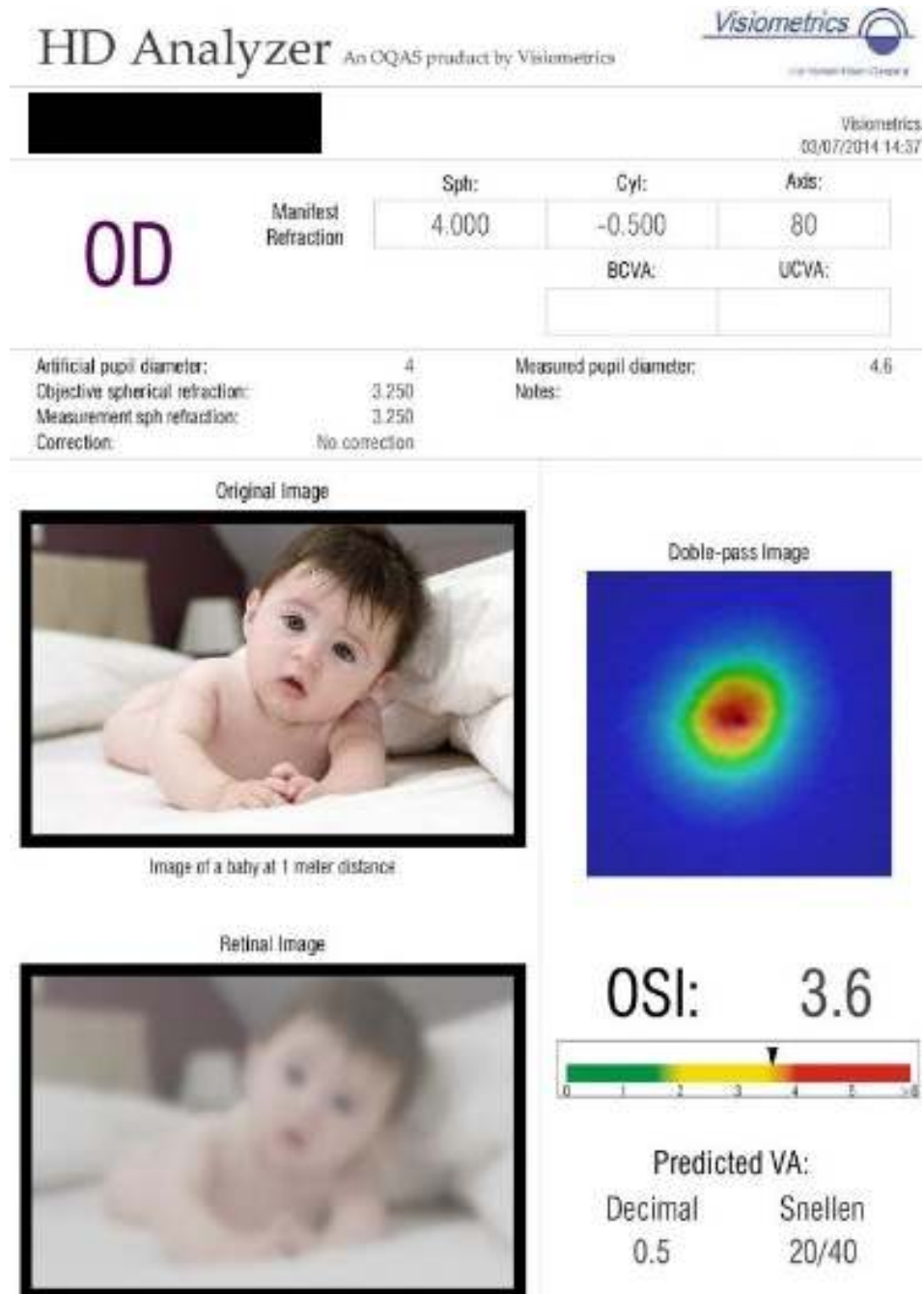


Predicted VA:

Decimal 1.1

Snellen 20/18

d) Paciente afectado por una distrofia de Fuchs:

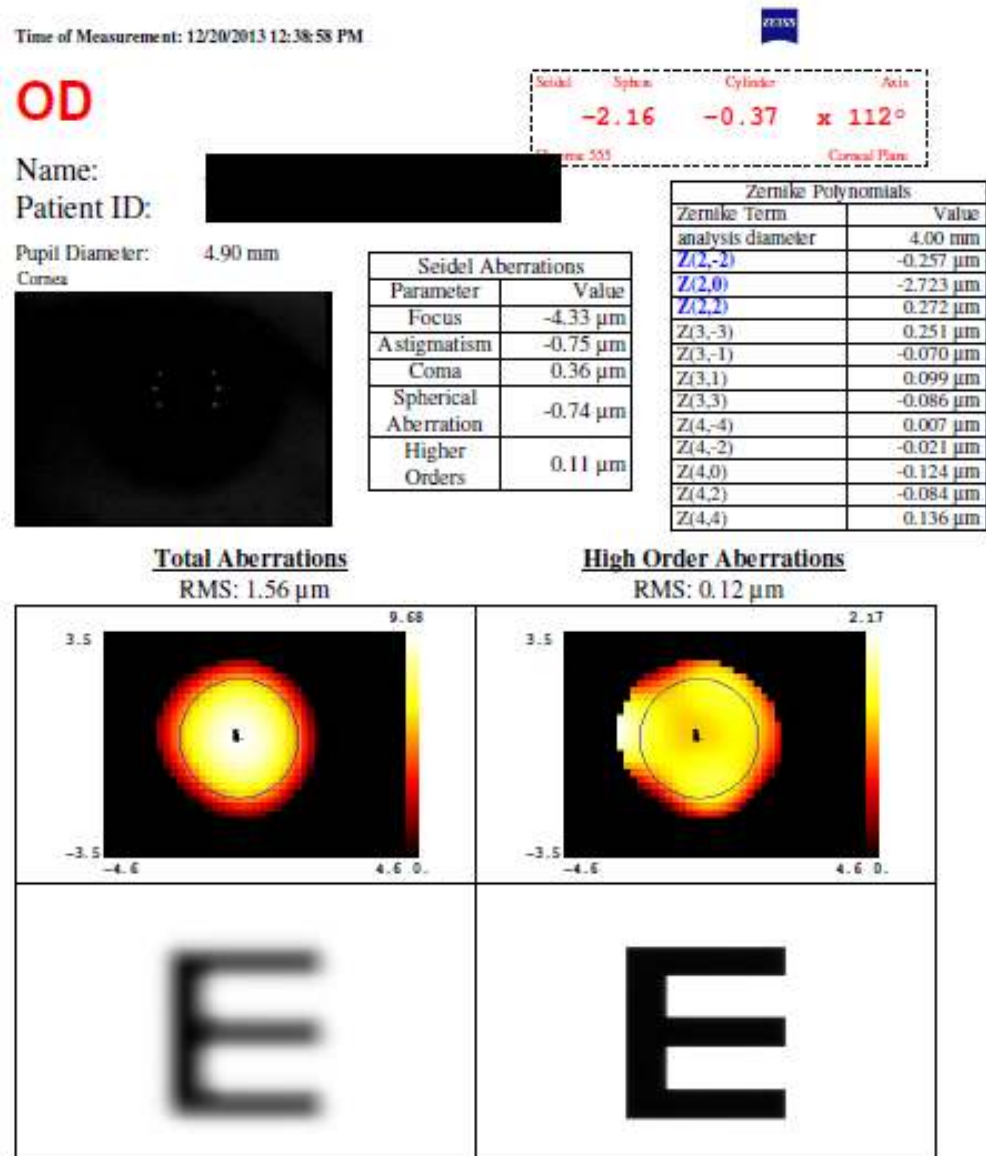




## Anexo IV. Registro WASCA

A continuación se muestran los registros de WASCA correspondientes a un ojo sano, otro afectado por distrofia de la membrana basal, otro con distrofia de Fuchs y finalmente, un paciente afecto por queratitis.

a) Ojo sano:



b) Ojo afecto por una queratitis punteada superficial:

Time of Measurement: 1/29/2014 2:01:09 PM



**OD**

Seidel	Sphere	Cylinder	Axis
+1.71	-0.44	x	138°
Cone: 553		Cone: 553	

Name:

Patient ID:

Pupil Diameter: 3.58 mm

Cornea

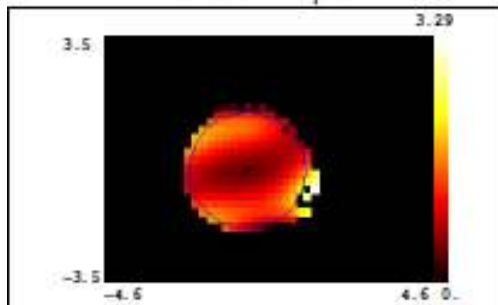


Seidel Aberrations	
Parameter	Value
Focus	2.04 $\mu\text{m}$
Astigmatism	0.71 $\mu\text{m}$
Coma	0.15 $\mu\text{m}$
Spherical Aberration	-1.72 $\mu\text{m}$
Higher Orders	0.32 $\mu\text{m}$

Zernike Polynomials	
Zernike Term	Value
analysis diameter	3.58 mm
$Z(2,-2)$	-0.353 $\mu\text{m}$
$Z(2,0)$	0.336 $\mu\text{m}$
$Z(2,2)$	-0.031 $\mu\text{m}$
$Z(3,-3)$	-0.425 $\mu\text{m}$
$Z(3,-1)$	-0.025 $\mu\text{m}$
$Z(3,1)$	-0.042 $\mu\text{m}$
$Z(3,3)$	0.255 $\mu\text{m}$
$Z(4,-4)$	0.532 $\mu\text{m}$
$Z(4,-2)$	0.129 $\mu\text{m}$
$Z(4,0)$	-0.287 $\mu\text{m}$
$Z(4,2)$	-0.570 $\mu\text{m}$
$Z(4,4)$	-0.267 $\mu\text{m}$

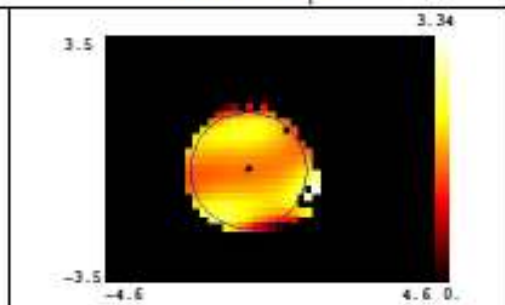
Total Aberrations

RMS: 0.40  $\mu\text{m}$



High Order Aberrations

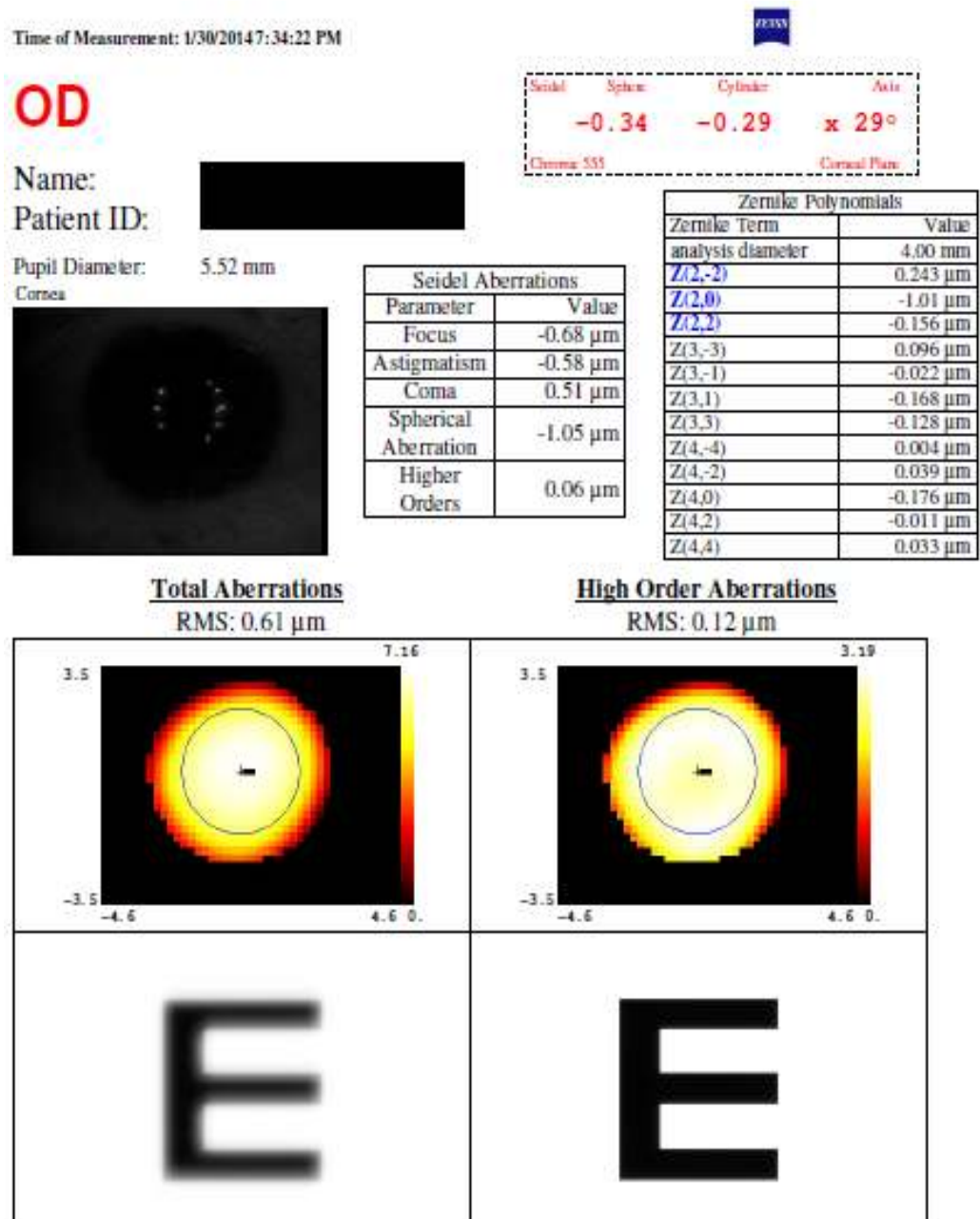
RMS: 0.32  $\mu\text{m}$



E

E

c) Ojo afecto por distrofia de la membrana basal:



d) Ojo afecto por distrofia de Fuchs:

Time of Measurement: 3/5/2014 2:20:03 PM



**OS**

Seidel	Sphere	Cylinder	Axis
+2.21	-2.68	x	175°
Cornea: 555		Corneal Plane:	

Name:

Patient ID:

Pupil Diameter: 2.77 mm

Cornea

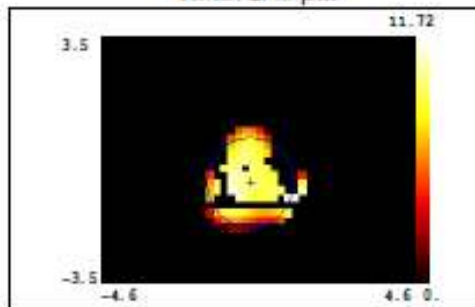


Seidel Aberrations	
Parameter	Value
Focus	-0.44 $\mu\text{m}$
Astigmatism	2.57 $\mu\text{m}$
Coma	5.21 $\mu\text{m}$
Spherical Aberration	-6.99 $\mu\text{m}$
Higher Orders	1.62 $\mu\text{m}$

Zernike Polynomials	
Zernike Term	Value
analysis diameter	2.77 mm
$Z(2,-2)$	-0.204 $\mu\text{m}$
$Z(2,0)$	-3.077 $\mu\text{m}$
$Z(2,2)$	-1.269 $\mu\text{m}$
$Z(3,-3)$	-1.849 $\mu\text{m}$
$Z(3,-1)$	1.736 $\mu\text{m}$
$Z(3,1)$	-0.075 $\mu\text{m}$
$Z(3,3)$	4.126 $\mu\text{m}$
$Z(4,-4)$	0.534 $\mu\text{m}$
$Z(4,-2)$	-0.487 $\mu\text{m}$
$Z(4,0)$	-1.166 $\mu\text{m}$
$Z(4,2)$	0.189 $\mu\text{m}$
$Z(4,4)$	0.386 $\mu\text{m}$

**Total Aberrations**

RMS: 2.43  $\mu\text{m}$



**High Order Aberrations**

RMS: 1.52  $\mu\text{m}$

